



**Philips Respironics
Resumo dos resultados de testes
e conclusões sobre PE-PUR
disponíveis até o momento**

Atualizado em: 28 de junho de 2022



Índice

I. Introdução	3
II. Métodos de testagem	4
II.A. Teste de COV em nível de dispositivo	4
II.B. Testagem de materiais particulados (MP) em nível de dispositivo	5
II.C. Testes em nível de espuma e testes adicionais em nível de dispositivo	5
III. Histórico – COVs e degradação da espuma em PE-PUR	6
IV. Limitações de Gerais dos Testes	8
V. Visão geral do status e resultados dos testes por plataforma	9
V.A. Dispositivos DreamStation de primeira geração	10
V.A.1. Teste em nível de dispositivo	10
Tabela 1: Inspeção visual de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá	11
V.A.2. Teste em nível de espuma	12
V.B. DreamStation Go	13
V.B.1. Teste em nível de dispositivo	13
V.B.2. Teste em nível de espuma	13
V.C. System One	13
V.C.1. Teste em nível de dispositivo	13
V.C.2. Teste em nível de espuma	13
V.D. Trilogy 100/200	13
V.D.1. Teste em nível de dispositivo	13
V.D.2. Teste em nível de espuma	13
V.E. BiPAP A-Series e OmniLab	14
V.E.1. Prueba a nível de dispositivo	14
V.E.2. Prueba de nível de espuma	14
VI. Análise clínica independente: dispositivos CPAP da Philips Respironics não associados a um maior risco de câncer	15
Tabela 2. Lista dos resultados dos testes para o DreamStation 1	16
Tabela 3. Lista dos resultados dos testes para o DreamStation G	21
Tabela 4. Lista dos resultados dos testes para o Trilogy	24
Tabela 5. Lista dos resultados dos testes para o BiPAP A30/A40/V30 e OmniLab	25
Tabela 6. Lista dos resultados dos testes para o System One, Dorma, REMstar, C-series BiPAP	28
Tabela 7. Tipo da espuma para redução de som por dispositivo	30
Tabela 8. Siglas e Abreviaturas	30

Atualização sobre o programa de pesquisa e teste em conexão com o aviso de segurança de campo/notificação de recall de junho de 2021* especificamente para dispositivos CPAP, BiPAP e ventiladores mecânicos

I. Apresentação

Em 14 de junho de 2021, a Philips Respironics lançou um [aviso voluntário de segurança de campo/notificação de recall](#)* para determinados produtos de cuidados respiratórios e do sono com o objetivo de solucionar possíveis riscos à saúde relacionados à espuma para redução de som de poliuretano à base de poliéster (PE-PUR) usada nesses dispositivos.

No momento em que o aviso de segurança de campo/notificação de recall* foi emitido, a Philips Respironics contava com um conjunto inicial de dados e avaliação de risco toxicológico limitados. Desde então, juntamente com laboratórios de testes certificados e outros especialistas externos qualificados, a Philips Respironics vem conduzindo um amplo programa de testes e pesquisas sobre a espuma PE-PUR a fim de melhor avaliar e investigar os riscos em potencial à saúde dos pacientes relacionados à possível emissão de partículas de espuma degradada e compostos orgânicos voláteis.

Esta atualização da Philips Respironics destina-se a fornecer aos profissionais de saúde, pacientes e outras partes interessadas informações atualizadas sobre os resultados dos testes e conclusões confirmadas por terceiros até o momento sobre os resultados e conclusões dos testes na espuma PE-PUR usada nos dispositivos incluídos no recall em relação a compostos orgânicos voláteis (COVs), material particulado (MP) e outros testes, de forma a disponibilizar informações adicionais aos profissionais de saúde para que possam tomar decisões bem-informadas sobre o risco do uso contínuo dos produtos incluídos no recall. ***A orientação geral para os profissionais de saúde e pacientes na versão mais recente do [aviso de segurança de campo/notificação de recall](#)* permanece inalterada neste momento.*** A Philips Respironics permanece inteiramente comprometida em analisar todos os dispositivos afetados pela notificação de recall/aviso de segurança* e continua trabalhando com as autoridades competentes para otimizar ainda mais o plano de remediação.

A Philips continua aconselhando os pacientes que utilizam dispositivos CPAP/BiPAP afetados a entrar em contato com seu médico ou prestador de atendimento antes de alterar a terapia prescrita e, juntamente com o médico/prestador de atendimento, determinar se o benefício de manter a terapia com o dispositivo é maior do que os possíveis riscos identificados no aviso de segurança de campo.

Além disso, aconselhamos os pacientes a seguir as instruções e orientações recomendadas de limpeza e substituição da máquina e dos acessórios CPAP da Philips Respironics. Produtos de limpeza de ozônio e luz UV não são métodos aprovados atualmente para dispositivos ou máscaras para apneia do sono e não devem ser usados.

Para mais informações sobre a notificação de recall/aviso de segurança de campo*, bem como instruções para clientes, pacientes e médicos, as partes afetadas podem entrar em contato com um representante local da Philips ou acessar <https://www.usa.philips.com/healthcare/e/sleep/communications/src-update>.

*Notificação voluntária de recall nos EUA/aviso de segurança de campo fora dos EUA.

II. Métodos de testagem

Os resultados e conclusões dos testes até o momento estão agrupados de acordo com o design do caminho do ar do dispositivo (consulte as **Tabelas 2-6**). Para cada tipo de dispositivo, foram realizados testes em uma das três categorias de dispositivos/espumas PE-PUR.

- **Novo:** dispositivos/espumas puras testados após a fabricação, antes da utilização por pacientes;
- **Usado:** dispositivos/espumas testados após o uso pelo paciente; anos de uso, fatores ambientais e condições dos dispositivos variam: foram testados dispositivos utilizados com diferentes níveis de degradação;
- **Envelhecidos em laboratório:** dispositivos/espumas testados após exposição à temperatura e umidade significativamente elevada (por exemplo, 90 oC e 95% de umidade relativa) para indução intencional da degradação hidrolítica da espuma PE-PUR.

Dispositivos usados e envelhecidos em laboratório passam por avaliação visual para avaliar a presença de degradação visual na espuma.

Além da avaliação visual, três categorias de testes podem ser geralmente descritas na avaliação de um possível risco para os pacientes: (A) Testes de COV para identificar e quantificar compostos orgânicos que podem ser inalados durante o uso do dispositivo; (B) teste de material particulado (MP) para determinar concentrações de partículas transmitidas pelo ar com relação aos riscos de inalação e aos limites estabelecidos de saúde; e (C) testes físicos, químicos e biológicos adicionais relacionados aos riscos para os pacientes em caso de contato com o material da espuma PE-PUR. Essas categorias estão descritas em mais detalhes abaixo.

Os testes continuam em andamento. Os resultados destes testes serão analisados para avaliar potenciais riscos toxicológicos agudos e crônicos relacionados à saúde do paciente. À medida que novos resultados/análises de testes finalizados forem disponibilizados, a Philips Respironics atualizará este resumo, bem como as **Tabelas 1-5**.

II.A. Testes de COV em nível de dispositivo

Um teste de COV conforme a ISO 18562-3:2017 (Avaliação de biocompatibilidade de vias de gás respiratório em cuidados de saúde – Parte 3: testes de emissões de compostos orgânicos voláteis) foi realizado nos dispositivos que contêm espuma PE-PUR a fim de (1) quantificar as emissões de COV pelos dispositivos e (2) avaliar o risco toxicológico associado à exposição às concentrações quantificadas desses COVs. Este teste é realizado em todo o dispositivo, não apenas no componente de espuma PE-PUR. O objetivo deste teste é determinar se um VOC detectado e quantificado tem probabilidade de estar associado a um risco toxicológico com base na exposição durante o uso do dispositivo. Para cada composto detectado e quantificado, uma estimativa do pior caso de exposição diária é determinada e comparada a uma ingestão tolerável, ou seja, a quantidade total de um composto considerada incapaz de causar danos significativos para a saúde. Esta comparação é apresentada como um fator de margem de segurança (MOS), com um valor MOS superior a 1,0 indicando que a estimativa do pior caso para o composto está abaixo da ingestão tolerável do composto e, portanto, não sugere nenhum dano considerável à saúde.

II.B. Teste de material particulado (em) em nível de dispositivo

Testes de MP conforme a ISO 18562-2:2017 (Avaliação de biocompatibilidade de vias de gás respiratório em cuidados de saúde Parte 2: testes para emissões de material particulado) foram realizados nos dispositivos que contêm espuma PE-PUR para (1) quantificar o material particulado emitido pelos dispositivos e (2) avaliar se a concentração detectada é inferior aos limites previstos na norma. Este teste é realizado em todo o dispositivo, não apenas no componente de espuma PE-PUR. Especificamente, a ISO 18562-2 define limites para partículas transportadas pelo ar de tamanhos inferiores ou iguais a 2,5 µm de diâmetro (referidas como MP_{2,5} com um limite de 12 µg/m³) e inferiores ou iguais a 10 µm de diâmetro (referidas como MP₁₀ com um limite de 150 µg/m³). Como descrito na ISO 18562-2, esses limites são baseados nas Normas Nacionais de Qualidade do Ar Ambiente (40 § CFR Parte 50) da EPA dos EUA. Partículas com mais 10 µm de diâmetro não são avaliadas nos testes ISO 18562-2 (consulte a **Seção IV, Limitações Gerais dos Testes para mais informações**).

II.C. Testes em nível de espuma e outros testes em nível de dispositivo

Testes adicionais estão sendo realizados de acordo com a ISO 10993 (Avaliação biológica de dispositivos médicos) para facilitar uma avaliação de risco toxicológico. Estes testes incluem caracterização química (ou seja, quais produtos químicos podem ser extraídos ou lixiviados da espuma e ter contato direto com tecidos e/ou fluidos corporais), avaliação in vitro (ou seja, testes realizados em um tubo de ensaio, placas etc. fora do corpo) e avaliação in vivo (ou seja, testes em animais) de espuma PE-PUR nova, envelhecida em laboratório e/ou usada. Nesses testes, o material com espuma PE-PUR é testado diretamente de acordo com as normas ISO 10993, diferentemente dos testes segundo as normas ISO 18562, que são realizados em todo o dispositivo. Alguns testes adicionais foram realizados em espumas novas e envelhecidas em laboratório e os resultados estão disponíveis nas tabelas abaixo. No entanto, testes adicionais ainda se encontram em andamento (consulte a **Seção IV, Limitações Gerais de Testes**).

Uma avaliação química em espumas PE-PUR novas, usadas e envelhecidas em laboratório está sendo conduzida mediante a identificação e quantificação de produtos químicos que possam ser extraídos ou lixiviados da espuma PE-PUR. A pior estimativa de exposição diária será informada através de experimentos para avaliar a quantidade de espuma PE-PUR que pode ser emitida pelo dispositivo e entrar em contato com o paciente. Em seguida, será realizada uma avaliação do risco toxicológico dos produtos químicos extraídos ou lixiviados de acordo com a ISO 10993, Avaliação biológica da dos dispositivos médicos Parte 17: Estabelecimento de limites permitidos para substâncias lixiviáveis e Parte 18: Caracterização química de materiais de dispositivos médicos em um processo de gerenciamento de riscos. Para cada composto quantificado extraído ou lixiviado da espuma PE-PUR, a pior estimativa de exposição diária é determinada e comparada a uma ingestão tolerável, que é a quantidade total de um composto considerado sem danos significativos à saúde. Esta comparação é apresentada como um fator de margem de segurança (MOS), com um valor MOS superior a 1,0 indicando que a estimativa do pior caso para o composto está abaixo da ingestão tolerável do composto e, portanto, não sugere nenhum dano considerável à saúde. Esta avaliação química e de risco toxicológico se encontra em andamento.

As avaliações in vitro e in vivo são realizadas de acordo com a ISO 10993, Avaliação biológica de dispositivos médicos Parte 3: Testes para genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva, Parte

5: Testes para citotoxicidade in vitro , e Parte 10: Testes para irritação e sensibilização da pele. Esses testes são avaliados em relação aos critérios de aceitação a priori para determinar se a espuma PE-PUR "passou" no teste.

III. Histórico – COVs e degradação da espuma PE-PUR

Origens de COVs e partículas

Como a maioria dos materiais plásticos, as espumas PE-PUR podem emitir compostos orgânicos voláteis (COVs) com perfis de emissões característicos. As três fontes possíveis são as seguintes [1-3]:

- COVs associados ao processo de produção da espuma PE-PUR; a emissão de COV normalmente decai em função do tempo;
- Absorção de COVs pela espuma do ambiente e emissão subsequente; a emissão de COV a partir da absorção normalmente decai em função do tempo se a absorção não for persistente;
- COVs resultantes da degradação da espuma; a emissão de COV pode ser persistente.

A degradação da espuma também pode resultar na redução do volume da espuma e na formação de partículas

Degradação da espuma

A espuma de poliuretano à base de poliéster (PE-PUR) para redução do som é uma espuma de célula aberta com estrutura de poliéster-poliol à base de dietilenoglicol (DEG) e ácido adipico (AA) e uma estrutura de poliuretano à base de diisocianato de tolueno (DST).

A literatura [4] e dados experimentais sugerem até o momento que o mecanismo de degradação da espuma PE-PUR usada nos dispositivos afetados – quando são usados de acordo com as instruções de uso – é a hidrólise, principalmente dos grupos com espuma éster.

O produto de degradação hidrolítica de uma ligação éster, como a presente na espuma PE-PUR (veja a Figura 1), produz um oligômero contendo álcool e um oligômero contendo ácido. Uma maior degradação hidrolítica da espuma PE-PUR pode então produzir um diálcool (especificamente DEG) e um diácido (especificamente ácido adipico [AA]). A literatura demonstra que essa reação é auto catalítica, uma vez que o subproduto ácido de uma ligação éster pode aumentar a taxa de hidrólise, degradando ainda mais as ligações éster [4]. Além disso, os produtos de degradação hidrolítica DEG e AA são higroscópicos (ou seja, atraem água).

O produto de degradação hidrolítica da ligação uretano produz um tolueno diamina contendo oligômero e uma degradação hidrolítica adicional pode produzir tolueno diamina (TDA).

O ozônio é um forte oxidante. As espumas PE-PUR também são suscetíveis à oxidação, especialmente se contiverem grupos com éter [5], como no caso nas espumas do tipo A e B.

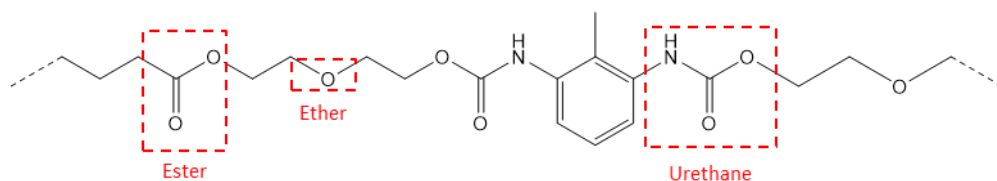


Figura 1. Estrutura química da composição principal da espuma PE-PUR (tipos A e B).

Referências:

- [1] 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).
- [2] Characterizing Polyurethane Foam as a Sink for or Source of Volatile Organic Compounds in Indoor Air; Zhao, D.; Little J.C.; and Cox, S.S.; Journal of Environmental Engineering. Volume 130 Issue 9 - September 2004 (983 - 989).
- [3] Aldehyde Emissions from Flexible Molded Foam; Al-Rashid, J., Panitzch T., Su, J., Lal, G., and Adamczyk, A.; October 2015; American Chemistry Council Center for the Polyurethanes Industry (CPI) Technical Conference.
- [4] Szycher's handbook of Polyurethanes; Second edition; 2013 CRC Press; International Standard Book Number-13: 978-1-4398-6313-8.
- [5] Ozone Reactions with Aliphatic Ethers in CCl₄. Kinetics and Mechanism; Rakovsky, S.; Cherneva, D.; Deneva, M.; International Journal of Chemical Kinetics, 1995 (27); 153-165, 1995.

Degradação e alterações no volume

A densidade da espuma PE-PUR (0,06 g/mL para a espuma tipo A e 0,03 g/mL para a espuma tipo B, veja a **Tabela 7**) é baixa, com base na estrutura de célula aberta da espuma. Para efeitos comparativos, a PE-PUR sólida tem uma densidade de aproximadamente 1 g/mL. A degradação da espuma deve levar ao colapso da estrutura de célula aberta e a uma redução significativa do volume do material. Por exemplo, o volume total de espuma tipo A no Dreamstation 1 de aproximadamente 80 mL teoricamente pode cair para cerca de 5 mL (uma colher de chá) se a estrutura de célula aberta entrar em colapso.

Degradação e alterações na massa

A Philips Respironics continua investigando a correlação entre a degradação e alterações na massa das espumas. Com base nos resultados preliminares até o momento, as medições de massa não têm se demonstrado como um indicador confiável de degradação da espuma. Na ausência de umidade (em condições laboratoriais), a perda de massa se correlaciona com a degradação térmica da espuma PE-PUR. Na presença de umidade (como em condições de uso em campo), a espuma PE-PUR torna-se higroscópica (ou seja, absorve umidade) com degradação e, portanto, espera-se um aumento de massa. Esses resultados são consistentes com observações preliminares de que uma perda de massa insignificante foi medida na espuma degradada. Além disso, mesmo pequenos aumentos de massa foram observados devido à absorção de água. Por essas razões, parece que as medições de massa podem não ser um indicador confiável de degradação da espuma. No entanto, análises adicionais estão sendo realizadas para entender melhor a correlação entre a degradação da espuma e a alteração da massa.

Produtos de degradação de espuma

Como analisado acima, TDI, TDA, DEG e AA são produtos com potencial degradação do material PE-PUR, dependendo do mecanismo de degradação (por exemplo, devido à alta temperatura) e da extensão da degradação.

- O TDI é um produto conhecido da degradação em altas temperaturas, bem acima das condições de uso previstas para os dispositivos do recall. Com base nisso, não se espera que o TDI seja um produto de degradação sob uso normal (consistente com as instruções de uso) para os dispositivos do recall. Além disso, não se detectou TDI nos testes relacionados aos dispositivos incluídos no recall/espuma para redução de som PE-PUR.
- O TDA não foi detectado como um COV, embora tenha sido detectado em um teste como um produto químico extraível/lixiviável em uma espuma degradada em laboratório (espuma tipo A, veja a **Tabela 7**, usada em dispositivos DreamStation 1, DreamStation Go, BiPAP A-Series/ e OmniLab e System One). A avaliação associada de terceiros de risco toxicológico determinou que a quantidade de TDA detectado como um produto químico extraível/lixiviável tinha um valor MOS superior a 1,0, não indicando nenhum risco considerável à saúde (consulte a **tabela 2 linha 12, tabela 3 linha 7, tabela 5 linha 9 e tabela 6 linha 7**, todas com base no mesmo resultado de teste).
- O DEG foi detectado como um COV em vários testes e como um produto químico extraível/lixiviável, mas todas as avaliações de risco toxicológico de terceiros associadas indicaram que a quantidade de DEG detectada tinha um valor MOS superior a 1,0, não indicando dano considerável à saúde.
- AA não foi detectado como um COV preocupante ou como um produto químico extraível/lixiviável nos testes concluídos até o momento (consulte a **tabela 2 linha 12**), mas testes adicionais estão em andamento.

Os principais riscos relacionados à inalação ou ingestão de TDI, TDA, DEG ou AA incluem: TDI – sensibilização e irritação respiratória, asma e carcinogenicidade; TDA – sensibilização da pele, toxicidade hepática, toxicidade reprodutiva, genotoxicidade e carcinogenicidade; DEG – toxicidade renal e toxicidade hepática. Como os testes estão em andamento para avaliar até que ponto as partículas de PE-PUR podem entrar em contato com os pacientes com base no nível de degradação, a Philips Respironics não pode confirmar que potenciais produtos de degradação não causem riscos à saúde dos pacientes e, como tal, ***a orientação geral para profissionais de saúde e pacientes na versão mais recente da [notificação de recall/aviso de segurança de campo](#)* se mantém inalterada neste momento.***

IV. Limitações gerais dos testes

Os profissionais de saúde e pacientes devem estar cientes de que existem algumas limitações em relação aos resultados atuais apresentados aqui e que essas limitações ainda estão sendo tratadas com testes e avaliações em andamento. Por exemplo, o teste ISO 18562-2 nos dispositivos quantifica a concentração de partículas com base apenas na faixa de tamanho (2,5 µm a 10 µm de diâmetro), mas não inclui a caracterização química dessas partículas nem a detecção de partículas maiores que possam ser emitidas pelo dispositivo (ou seja, partículas de espuma PE-PUR > 10 µm). Assim, a aprovação em um teste ISO 18562-2 não indica "nenhum risco à saúde" por partículas de espuma PE-PUR emitidas pelo dispositivo. Testes adicionais para caracterização química e identificação do risco à saúde por partículas maiores de espuma PE-PUR potencialmente emitidas estão em andamento.

As avaliações de risco toxicológico requerem um entendimento da exposição do paciente à espuma PE-PUR (ou seja, a quantidade de espuma PE-PUR que pode entrar em contato com um paciente) e, portanto, essa avaliação ainda não pode ser totalmente concluída até que sejam coletados dados suficientes.

Uma outra limitação nos resultados apresentados é o número de dispositivos usados com os testes de COV concluídos. Por exemplo, cinco dispositivos DreamStation 1 usados foram selecionados para testes (consulte a Tabela 2) com base nos dispositivos com espuma PE-PUR que apresentam diferentes graus de degradação visível, e com base na inspeção visual até o momento, dispositivos com esse nível de degradação representam uma pequena porcentagem no mercado. Embora os COVs medidos nesses dispositivos não sugerissem nenhum dano considerável à saúde, testes adicionais nos dispositivos usados e dispositivos envelhecidos em laboratório estão sendo realizados para avaliar de forma mais abrangente a degradação de "piores casos".

O envelhecimento em laboratório (temperatura e umidade elevadas) está sendo usado para induzir vários níveis de degradação na espuma de modo a compará-los com os níveis de degradação em dispositivos usados em campo. O propósito e a vantagem do envelhecimento laboratorial são gerar dispositivos com diferentes níveis de degradação em condições controladas sem contaminação do ambiente. Cada dispositivo envelhecido em laboratório é então usado em testes para determinar o risco geral à saúde associado a esse nível de degradação. Testes estão em andamento para determinar quais parâmetros de envelhecimento em laboratório têm a correlação mais íntima com a condição da espuma nos dispositivos usados. Em especial, a inspeção visual dos dispositivos DreamStation 1 usados não identificou uma correlação direta com o aumento do uso do dispositivo e o aumento da degradação na espuma.

Conforme apresentado abaixo na seção V.A.2, a espuma envelhecida em laboratório (espuma tipo A) foi reprovada nos testes de genotoxicidade nas condições laboratoriais do ensaio Ames, mas as implicações deste resultado no risco geral para a saúde dos pacientes ainda estão sendo avaliadas em testes adicionais (incluindo a quantidade de espuma que pode entrar em contato com um paciente com base no nível de degradação). De acordo com a ISO 10993, um resultado positivo do Ames desencadeia uma avaliação de acompanhamento obrigatória, incluindo a identificação de potenciais fatores de confusão e uma avaliação do peso das evidências para determinar uma conclusão confirmada sobre os riscos potenciais para pacientes com o uso esperado do dispositivo.

Da mesma forma, a espuma envelhecida em laboratório também falhou nos testes de citotoxicidade e irritação da pele (intracutâneo), mas assim como nos testes do ensaio Ames e de acordo com as normas ISO 10993, esses resultados não são independentes e requerem uma análise mais aprofundada. Para apoiar a avaliação de genotoxicidade, citotoxicidade e riscos de irritação, a caracterização química da espuma PE-PUR e experimentos para avaliar a quantidade de espuma PE-PUR que pode entrar em contato com o paciente estão sendo conduzidos.

Considerando essas limitações coletivas, a Philips Respironics recomenda cautela na interpretação de qualquer resultado de teste (aprovado ou reprovado) como reflexo do risco geral do paciente.

A orientação geral para os profissionais de saúde e pacientes na versão mais recente do [aviso de segurança de campo/notificação de recall*](#) permanece inalterada neste momento.

V. Resumo da visão geral do status e resultados dos testes por plataforma

Conclusões específicas sobre os resultados disponíveis dos testes e conclusões confirmadas por terceiros relatadas até o momento para as três categorias descritas acima se encontram nas **Tabelas 2-6**, que estão organizados por família de dispositivos. A **Tabela 7** lista o tipo de espuma PE-PUR usada em cada dispositivo (tipo A ou tipo B). A **Tabela 8** lista todas as siglas e abreviaturas.

- **Status atual dos testes de COV:** Na [atualização](#) de 23 de dezembro de 2021, a Philips explicou que não é tipicamente previsto que a exposição ao nível de COVs identificados até hoje dos dispositivos DreamStation (DreamStation 1) de primeira geração gere consequências em longo prazo para a saúde para os pacientes. No entanto, testes adicionais de COV estão em andamento (por exemplo, em dispositivos expostos a ozônio) e conclusões finais serão fornecidas após a finalização destes testes. Testes adicionais de COV em outros dispositivos afetados pelo recall estão em andamento, e conclusões sobre riscos de exposição relacionados a COVs para esses outros dispositivos serão fornecidas quando estes testes forem concluídos.
- **Status atual dos testes de MP e testes adicionais (ISO 10993):** As **Tabelas 1-5** fornecem os resultados disponíveis dos testes e as conclusões confirmadas por terceiros relatadas até o momento sobre todos os dispositivos afetados. Avaliações abrangentes dos riscos dos testes em todas as categorias estão em andamento para cada dispositivo afetado pelo recall e a Philips Respironics continuará a fornecer atualizações sobre os resultados dessas avaliações.

Es importante señalar que, hasta la fecha, solo se han hecho pruebas preliminares en dispositivos/espuma que fueron expuestos a la limpieza con ozono, que no es un agente de limpieza aprobado. Vale notar que, até o momento, apenas testes preliminares foram realizados em dispositivos/espuma expostos à limpeza com ozônio, que não é um agente de limpeza aprovado.

Portanto, uma avaliação abrangente do risco sobre o impacto da limpeza com ozônio não foi realizada. Além disso, os dispositivos podem ser fabricados com um ou mais tipos de espuma PE-PUR e certos tipos de espuma são usados em várias plataformas de dispositivos, conforme indicado na **Tabela 7**. Portanto, os testes da espuma podem ser aplicáveis a várias plataformas de dispositivos e são assim indicados nas tabelas abaixo. Salvo quando observado de outro modo nas tabelas, todos os testes e conclusões foram apresentados em um ou mais laboratórios externos certificados e/ou confirmados por especialistas externos qualificados.

V.A. Dispositivos DreamStation de primeira geração

V.A.1. Testes em nível de dispositivo

Inspeção visual de dispositivos usados/devolvidos

Foi realizada uma avaliação visual nos dispositivos DreamStation de primeira geração usados/devolvidos como parte do processo de reparo para determinar a prevalência de degradação visível nas partículas da espuma e na espuma para redução de som PE-PUR, bem como outros resultados (por exemplo, descoloração e outros detritos). Nesta avaliação, o dispositivo é desmontado para permitir o acesso à caixa da ventoinha (onde está localizada a espuma PE-PUR) e outras partes por onde o ar passa pelo dispositivo. A ventoinha também foi removida de sua respectiva caixa para permitir uma inspeção visual completa. Além disso, foram tiradas fotografias da caixa com e sem a ventoinha que foram usadas na avaliação a fim de determinar se ocorreu alguma degradação visível e, se for o caso, onde alguma partícula de espuma se acumulou dentro da caixa da ventoinha.

Este processo de inspeção visual foi realizado em 60.847 dispositivos dos EUA e Canadá devolvidos até o momento. Esses dispositivos incluíram dispositivos cujos usuários relataram não ter feito limpeza com ozônio,

dispositivos cujos usuários relataram ter feito limpeza com ozônio e dispositivos os quais não se sabia se a limpeza com ozônio havia sido usada (consulte a **Tabela 1**)

Tabela 1: Inspeção visual de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá

	N.º de dispositivos inspecionados	N.º de dispositivos com degradação/redução visual no volume de espuma
Sem limpeza com ozônio*	36,341	164
Limpeza com ozônio*	11,309	777
Desconhecido*	13,197	164
Total	60,847	1,105

*Relatados pelos próprios usuários

Como mostrado na **Tabela 1** acima, 1.105 dos dispositivos mostraram degradação/redução visual na espuma, o que corresponde a aproximadamente 2% dos dispositivos inspecionados. Dispositivos cujos usuários relataram ter usado ozônio tinham 14x mais chance de apresentar degradação visível (777 de 11.309 ou 7%) do que dispositivos cujos usuários não relataram ter usado ozônio (164 de 36.341 ou 0,5%).

Dentre os 60.847 dispositivos inspecionados, 422 estavam relacionados a queixas de degradação na espuma, porém apenas 18 dos 422 (4%) apresentaram degradação/redução visual no volume da espuma.

Espumas PE-PUR do tipo A, como as usadas nos dispositivos DreamStation de primeira geração (consulte a **Tabela 7**), tornam-se higroscópicas (ou seja, absorvem umidade) e pegajosas com degradação, perdem um volume significativo e ganham densidade à medida que a estrutura muda de uma espuma para um material líquido viscoso, e podem se acumular dentro da passagem de ar do dispositivo: na cavidade em direção à ventoinha e na própria ventoinha.

Uma avaliação visual da espuma também foi realizada em uma amostra com 1.360 dispositivos DreamStation de primeira geração devolvidos/usados provenientes de vários países da Europa e em uma amostra com 931 dispositivos devolvidos/usados do Japão. Nenhum dos dispositivos avaliados provenientes da Europa ou do Japão apresentou degradação significativa visível.

O acúmulo observado de espuma degradada dentro da passagem de ar do dispositivo sugere que, mesmo quando as partículas PE-PUR do tipo A são formadas por degradação, há uma probabilidade de acúmulo sem emissão direta pelo dispositivo. Isso também é apoiado pelos resultados de medição de MP até o momento, conforme analisado a seguir. No entanto, testes adicionais estão em andamento.

Compostos orgânicos voláteis (COV)

Como informamos anteriormente na nossa [atualização](#) de 23 de dezembro de 2021, a exposição aos níveis de COVs identificados até o momento nos dispositivos DreamStation de

primeira geração não deve gerar consequências de longo prazo para a saúde dos pacientes, com base nos testes e avaliações ISO 18562-3 em dispositivos novos, envelhecidos em laboratório e usados (**Tabela 2**). É importante observar que esses dispositivos DreamStation de primeira geração novos e envelhecidos em laboratório não foram expostos à limpeza com ozônio, de acordo com as instruções de uso.

Material particulado (MP)

Dispositivos novos (41) e dispositivos usados (75, incluindo 8 com degradação visível) foram testados e todos estavam em conformidade com os limites permitidos da ISO 18562-2 para emissões de MP. As emissões de MP testadas em dispositivos usados com degradação (oito dispositivos) não foram estatisticamente diferentes das emissões de MP sem degradação (67 dispositivos), sugerindo que a degradação não contribuiu para níveis elevados consideráveis de partículas respiratórias nos dispositivos testados.

Os dispositivos usados/devolvidos tiveram sua limpeza avaliada com base em uma inspeção visual na parte externa do dispositivo. Nesses dispositivos, as contagens médias de material particulado em dispositivos classificados como "sujos" foram significativamente maiores do que em dispositivos classificados como "limpos". Observe que limpeza não se refere à degradação da espuma. Trata-se de uma avaliação visual baseada na presença de materiais ambientais na superfície externa do dispositivo, como a localização do filtro de entrada.

Em testes separados, foram testados 11 dispositivos novos e 21 dispositivos usados que estavam em conformidade com os limites permitidos da ISO 18562-2 quanto à emissão de MP.

V.A.2. Testes em nível de espuma

O teste de biocompatibilidade da espuma PE-PUR (degradada) de acordo com a ISO 10993 é relevante se partículas de espuma (degradadas) apresentarem risco de afetar o paciente. Como indicado acima, este teste está em andamento.

A espuma envelhecida em laboratório foi reprovada nos testes ISO 10993 de genotoxicidade e, portanto, uma avaliação do peso da evidência está em andamento para fornecer uma conclusão comprovada sobre os riscos potenciais para o paciente com o uso esperado. Uma caracterização química e uma avaliação do risco toxicológico preliminares não exaustivas de espumas envelhecidas em laboratório indicaram que todos os compostos detectados apresentavam MOSs > 1,0. Para dar suporte à avaliação completa de risco toxicológico, caracterizações químicas adicionais e experimentos para avaliar a probabilidade e a quantidade de espuma PE-PUR degradada que pode entrar em contato com o paciente estão sendo realizados. A espuma envelhecida em laboratório passou nos testes de sensibilização da pele ISO 10993 e falhou no teste de irritação intracutânea da pele ISO 10993. De acordo com as normas ISO 10993 de irritação, uma análise toxicológica adicional baseada na caracterização química está sendo conduzida para permitir uma avaliação de risco da exposição a seres humanos.

A caracterização química da **espuma em dispositivos usados** está em andamento.

V.B. DreamStation Go

Os testes incluem testes de COV e MP em todo o dispositivo que contenha espuma PE-PUR para redução de som e o tipo de espuma é o mesmo usado em dispositivos DreamStation 1 (Tipo A).

V.B.1. Testes em nível de dispositivo

Um novo dispositivo foi aprovado nos testes de COV e MP. Novos testes do DreamStation Go estão em andamento.

V.B.2. Testes em nível de espuma

Consulte o teste de espuma do DreamStation 1.

V.C. System One

Os testes incluem testes de COV e MP em todo o dispositivo que contenha espuma PE-PUR para redução de som e o tipo de espuma é o mesmo usado em dispositivos DreamStation 1 (tipo A).

V.C.1. Testes em nível de dispositivo

Um novo dispositivo foi aprovado nos testes de COV e MP. Outros testes estão sendo realizados em dispositivos usados e envelhecidos em laboratório.

V.C.2. Testes em nível de espuma

Consulte o teste de espuma do DreamStation 1

V.D. Trilogy 100/200

Os testes incluem testes de COV e MP em todo o dispositivo que contenha espuma PE-PUR para redução de som e a caracterização dos materiais investigados na espuma. Dispositivos Trilogy 100/200 contêm espuma PE-PUR tipo B.

V.D.1. Testes em nível de dispositivo

Três novos dispositivos Trilogy testados de acordo com as normas disponíveis antes da aceitação da ISO 18562 passaram nos testes de COV e MP. Além disso, três novos dispositivos Trilogy passaram nos testes ISO 18562-2 e ISO 18562-3. Testes adicionais do Trilogy estão em andamento.

V.D.2. Testes em nível de espuma

Espumas novas (tipo B) foram aprovadas nos testes ISO 10993 de citotoxicidade, irritação e sensibilização. Os testes de genotoxicidade estão em andamento. Testes em espumas envelhecidas em laboratório e usadas estão em andamento. Testes preliminares nos materiais das espumas sugeriram que a PE-PUR apresenta degradação mensurável com exposição a altas temperaturas e alta umidade.

V.E. BiPAP A-Series e OmniLab

Os testes incluem testes de COV e MP em todo o dispositivo que contenha espumas PE-PUR para redução de som. Cada dispositivo contém três espumas (tipos A e B), uma é a mesma espuma PE-PUR utilizada em dispositivos DreamStation 1 (tipo A) e a outra é a mesma espuma PE-PUR usada em dispositivos Trilogy (tipo B).

V.E.1. Testes em nível de dispositivo

Um novo dispositivo foi aprovado nos testes de COV e MP. Um dispositivo Omnilab novo e três dispositivos Omnilab usados passaram nos testes ISO 18562-3 com todos os COVs detectados com MOSs > 1,0.

Outros testes estão sendo realizados em dispositivos usados e envelhecidos em laboratório.

V.E.2. Testes em nível de espuma

Consulte o teste de espuma descrito acima em dispositivos DreamStation 1 e Trilogy 100/200. Outros testes em espumas envelhecidas em laboratório e usadas ainda estão em andamento.

VI. Análise clínica independente: Dispositivos CPAP da Philips Respironics não associados a um maior risco de câncer

De maneira independente da Philips Respironics, foi [publicada](#) em dezembro de 2021 uma análise no American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine que **não identificou maior risco de incidência de câncer entre** pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS) que utilizaram um dispositivo PAP da Philips Respironics em comparação com pacientes com AOS que utilizaram um dispositivo PAP de outros fabricantes ou com pacientes com AOS sem tratamento. A análise e a conclusão foram baseadas em dados de um grande estudo de coorte multicêntrico envolvendo 6.903 pacientes com AOS usando dispositivos PAP entre 2012 e 2020, incluindo 1.220 usuários de PAP da Philips Respironics, com um tempo mediano de acompanhamento de 7,5 anos.

Mais recentemente, outra análise realizada de forma independente da Philips Respironics foi [publicada](#) on-line no European Respiratory Journal de maio de 2022. Sua conclusão foi que uma terapia contínua e de acordo com as normas com CPAP para AOS usando dispositivos da Philips Respironics em comparação com **não estava associada a um maior risco de câncer**. A análise e a conclusão foram baseadas em dados de um grande estudo de coorte multicêntrico envolvendo 4.447 pacientes com AOS usando dispositivos PAP entre 2007 e 2018, incluindo 1.648 usuários de PAP da Philips Respironics, com tempo mediano de acompanhamento de 7,2 anos.

Tabela 2. Lista dos resultados dos testes em dispositivos DreamStation 1

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/ dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
Dispositivos novos						
DreamStation 1 (espuma tipo A)	1	Novo [dispositivo inteiro]	4	Avaliação da qualidade do ar interior para COV e	Aprovado	Todas as emissões de COV e particulados se encontraram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados de acordo com as normas disponíveis antes da ISO 18562.
	2	Novo [dispositivo inteiro]	11	PM (ISO 18562-2)	Aprovado	MP _{2.5} y MP ₁₀ abaixo dos limites da ISO 18562-2.
	3	Novo [dispositivo inteiro]	12	VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os VOCs detectados apresentaram MOSs > 1,0.
	4	Novo [dispositivo inteiro]	1	VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	DD e estabilizador de fenol foram identificados inicialmente como compostos de preocupação potencial. A avaliação seguinte de risco toxicológico para o estabilizador de fenol não sugere nenhuma preocupação quanto ao risco de efeitos adversos à saúde dos pacientes. Análise adicional sobre DD indica que DD foi mal identificado durante a caracterização inicial.
	5	Novo [dispositivo inteiro]	1	PM (ISO 18562-2) e VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP _{2.5} y MP ₁₀ abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os VOCs detectados apresentaram MOSs > 1,0.
	6	Novo [Espuma A]	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
	7	Novo [Espuma A]	6 testes (3 condições de pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
	8	Novo [Espuma A]	1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustiva) ^b	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/ dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
	9	Novo [Espuma A]	3 testes	ISO 10993-5: Eluição MEM ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais. ^d Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais.
Envelhecido em laboratório						
	10	Envelhecido em laboratório [Dispositivo inteiro]	3 pontos de tempo de envelhecimento	VOCs (ISO 18562-3) ^b	Aprovado	Todos los COV detectados tenían MOS >1,0. Las pruebas incluyeron dispositivos con espuma previamente envejecida durante 1 semana, 2 semanas o 3 semanas a 90°C y 95% de humedad relativa.
	11	Envelhecido em laboratório [espuma A]	24 testes (4 pontos de tempo de envelhecimento, 3 condições pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/AI	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para todas as espumas envelhecidas a 90 °C e 95% de RH por ≥ 2 semanas e 1/6 das amostras de espuma envelhecidas a 90 °C e 95% de RH por 1 semana. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento . ^e
	12	Envelhecido em laboratório [espuma A]	3 pontos de tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustiva) ^b	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0 Os testes incluíram dispositivos com caixa de ventoinha contendo espuma anteriormente envelhecida por 1, 2 ou 3 semanas a 90 oC e 95% de RH.
	13	Envelhecido em laboratório [espuma A]	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Eluição MEM ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da pele: Reprovado/I	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para todas as espumas envelhecidas a 90 °C e 95% de RH por 4 semanas. Após 2 semanas, espumas envelhecidas deram negativo para citotoxicidade em condições laboratoriais. Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Positivo para irritação da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento (2 e 4 semanas a 90 °C e 95% de RH). Avaliação do risco toxicológico associado em andamento. ^f
Uso em campo						

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/ dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
	14	Uso em campo [dispositivo inteiro]	5	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP _{2.5} e MP ₁₀ abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os VOCs detectados apresentaram MOSs > 1,0. Os dispositivos usados foram selecionados com base em diferentes níveis de degradação, sendo que quatro dispositivos apresentaram degradação visível.
	15	Uso em campo [Dispositivo inteiro]	16	PM (ISO 18562-2)	Aprovado	MP _{2.5} y MP ₁₀ abaixo dos limites da ISO 18562-2 em 16 dispositivos. ^g
	16	Uso em campo [dispositivo inteiro]	60,847	Inspeção visual ^h	N/A	<p>Dispositivos devolvidos por pacientes passaram por inspeção de degradação visual. Dos 60.847 dispositivos inspecionados, 1.105 apresentaram degradação visual (~2%).</p> <p>Para dispositivos não relacionados a uma queixa que foram inspecionados (60.425), aproximadamente 2% (1.087) apresentaram degradação visual.</p> <p>Para dispositivos relacionados a uma queixa que foram inspecionados (422), aproximadamente 4% (18) apresentaram degradação visual.</p> <p>Dispositivos inspecionados cujos usuários relataram usar ozônio apresentaram 14x mais chance de degradação do dispositivos cujos usuários não relataram usar ozônio.</p> <p>Dos 659 dispositivos inspecionados aleatoriamente, 13 apresentaram degradação visual grave (ou seja, uma parte da espuma sofreu degradação/perda de volume). Dos 13 dispositivos, 11 foram limpos com ozônio segundo os usuários, enquanto não se sabe se 2 haviam sido limpos com ozônio.</p> <p>Com a degradação, a espuma torna-se higroscópica (absorve umidade) e pegajosa, perde um volume significativo e ganha densidade à medida que a estrutura se torna um material mais líquido, que pode se acumular na passagem de ar do dispositivo (tanto na cavidade em direção à ventoinha quanto na própria ventoinha).</p> <p>Existe um maior risco de degradação em dispositivos que foram mais usados. No entanto, os dados até o momento sugerem que não há uma correlação direta que indicaria degradação após uma certa quantidade de uso do dispositivo.</p>
Experimentos combinados com os dispositivos						
	17	Uso em campo [dispositivo inteiro] c/ novo [dispositivo	75 (Uso em campo) 41 (Novo)	Testes de material particulado (MP) em geral de acordo com a ISO 18562-2 ⁱ	Aprovado	<p>MP3 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2 para todos os 116 testados (41x novos e 75x usados).</p> <p>3 c/MPe 10 c/ MP dos dispositivos usados apresentaram degradação (8 dispositivos</p>

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/ dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
		inteiro] para comparação				<p>e MP₁₀ usados sem degradação (67 dispositivos), sugerindo que a degradação não contribuiu para níveis elevados consideráveis de partículas respiratórias nos dispositivos testados.</p> <p>Quando os dispositivos foram classificados com base na limpeza, as contagens médias de partículas em dispositivos classificados como "sujos" foram significativamente maiores do que em dispositivos classificados como "limpos".^j Comparando os níveis de MP₃ MP₁₀ em dispositivos novos DS1 com dispositivos usados com e sem degradação não mostrou uma diferença estatisticamente significativa na distribuição da probabilidade.</p>

^a Para relatórios sem cálculo direto de MOS quando a concentração detectada ou a dose calculada foi reconhecida como abaixo do limite tolerável associado considerado equivalente a um MOS > 1,0

^b Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de COV realizada internamente; avaliação do risco toxicológico fornecida por um terceiro qualificado.

^c Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente à de produção não tratada ou (2) exposta ao ozônio ou (3) colocada em forno ventilado a 60 oC por um período de 24 horas antes do envelhecimento.

^d Com relação à citotoxicidade, espumas novas passaram no teste de difusão de ágar e falharam no teste de eluição MEM. A diferença entre esses resultados de citotoxicidade possivelmente se deve aos diferentes aspectos adotados nos processos de ambos os testes. No teste de difusão em ágar, uma amostra de espuma intacta é aplicada diretamente à superfície de ágar com a cultura celular, enquanto no teste de eluição MEM, a amostra de espuma é extraída na solução MEM e, então, apenas o extrato de espuma é testado na cultura celular. De acordo com as normas ISO 10993 sobre citotoxicidade, uma nova avaliação está sendo realizada com uma caracterização química e avaliação de risco contínuas.

^e De acordo com a norma ISO 10993-3, um resultado positivo requer uma avaliação de acompanhamento, incluindo a identificação de potenciais fatores de confusão e uma avaliação do peso da evidência para determinar uma conclusão confirmada sobre os riscos potenciais para o paciente com o uso esperado. Atualmente em andamento.

^f Os testes de eluição MEM ISO 10993, sensibilização da pele e irritação da pele só fornecem indicação de toxicidade potencial e não podem necessariamente ser determinados para avaliar a biocompatibilidade com uma determinada aplicação clínica. Como esses resultados não podem ser independentes de acordo com a norma ISO 10993, uma avaliação de risco toxicológico está sendo realizada para determinar se há um risco considerável para a saúde dos pacientes.

^g Em um dispositivo, MP^{2,5} foi detectada em 14 µg/m³ por 0 -1 h e depois detectado <5 µg/m³ para 1 - 4 h. Análises posteriores indicaram que o perfil de emissões em sua totalidade estaria em conformidade com os limites permitidos da EPA 40 § CFR 50 (base para os limites permitidos da ISO 18562-2:2017). Os limites permitidos de acordo com a ISO 18562-2:2017 são baseados nas Normas Nacionais de Qualidade do Ar Ambiente (NAAQS; [40 CFR § 50.18](#)), da EPA dos EUA. O limite permitido de MP^{2,5} de acordo com a norma ISO 18562-2:2017 para MP 2,5 é µg/m³ é baseado em um limite médio anual de três anos. A NAAQS também fornece um limite médio de 24 horas de MP 2,5 de 35 µg/m³.

^h Inspeção visual realizada internamente.

ⁱ O teste foi realizado a 75 l/min, porém o contador óptico de partículas (OPC) apresentou testes a 28,3 l/min, de tal forma que um fator de correção foi aplicado para o fluxo não isocinético e para o efeito de funilização com base no formato do bocal da amostra do OPC. Enquanto a norma ISO18652-2 usa MP_{2,5}, a definição do compartimento de tamanho fixo do OPC foi tal que uma MP₃ foi relatada em vez disso: Tamanhos do compartimento de OPC: 0,3 – 0,5 – 1,0 – 3,0 – 5,0 – 10,0 µm. Nesta análise, a MP₃ é considerada comparável à MP_{2,5}. O dispositivo foi posicionado verticalmente com o fluxo de saída do DS1 acima do bocal afunilado óptico do contador de partículas. O teste foi realizado internamente.

^j Limpeza não se refere à degradação da espuma. Trata-se de uma observação geral baseada em parte na presença de materiais ambientais na superfície externa do dispositivo, como a localização do filtro de entrada.

Table 3. Lista dos resultados de testes para o DreamStation Go

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
DreamStation Ir (Espuma Tipo A)	Novo					
	1	Novo [dispositivo inteiro]	1	Avaliação da qualidade do ar interior para COV e MP	aprobado	Todas as emissões de COV e particulados se encontraram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados em padrões disponíveis antes da ISO 18562.
	2	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	aprobado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
	3	Novo [Espuma A] ^e	6 testes (3 condições de pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	aprobado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
	4	Novo [Espuma A] ^e	1	Preliminar química caracterização de acordo com ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) ^c	aprobado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSS > 1,0
5	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: Eluição MEM de acordo com ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais. ^d Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições neurológicas.	
Envelhecido em laboratório						

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
	6	Envelhecido em laboratório [espuma A] ^e	24 testes (4 pontos de tempo de envelhecimento, 3 condições de pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para todas as espumas envelhecidas a 90°C e 95% de RH por ≥ 2 semanas e 1/6 das amostras de espuma envelhecidas a 90°C e 95% de RH por 1 semana. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento ^f
	7	Envelhecido em laboratório [espuma A] ^e	3 pontos de tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) ^d	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0. Os testes incluíram dispositivos com bomba de ar contendo espuma anteriormente envelhecida por 1 semana, 2 semanas ou 3 semanas a 90°C e 95% de umidade relativa.
	8	Envelhecido em laboratório [espuma A] ^e	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Eluição MEM ISO 10993-10: GPMT, irritação	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT, Aprovado Pele: Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para todas as espumas envelhecidas a 90 °C e 95% de RH por 4 semanas. Após 2 semanas, espumas envelhecidas deram negativo para citotoxicidade em condições laboratoriais. Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Positivo para irritação da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento (2 e 4 semanas a 90 °C e 95% de RH). Avaliação do risco toxicológico associado em andamento . ^g

^a Para relatórios que não calcularam diretamente um MOS caso a concentração detectada ou a dose calculada for reconhecida como abaixo do limite tolerável associado que é considerado equivalente a um MOS > 1,0.

^b Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente à de produção não tratada ou (2) exposta ao ozônio ou (3) colocada em forno ventilado a 60°C por um período de 24 horas antes do envelhecimento.

^d Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de COV realizada internamente; avaliação do risco toxicológico fornecida por terceiros qualificados.

^d Com relação à citotoxicidade, espumas novas passaram no teste de difusão de ágar e falharam no teste de eluição MEM. A diferença entre esses resultados de citotoxicidade possivelmente se deve aos diferentes aspectos adotados nos processos de ambos os testes. No teste de difusão em ágar, uma amostra de espuma intacta é aplicada diretamente à superfície de ágar com a cultura celular, enquanto no teste de eluição MEM, a amostra de espuma é extraída na solução MEM e, então, apenas o extrato de espuma é testado na cultura celular. De acordo com as normas ISO 10993 sobre citotoxicidade, uma nova avaliação está sendo realizada com uma caracterização química e avaliação de risco contínuas.

^e Os testes da espuma tipo A são relatados tanto nesta tabela quanto na Tabela 1.

^f De acordo com a norma ISO 10993-3, um resultado positivo desencadeia uma avaliação de acompanhamento, incluindo a identificação de potenciais fatores de confusão e uma avaliação do peso da evidência para fornecer uma conclusão confirmada sobre os riscos potenciais para o paciente com o uso esperado.

Atualmente em andamento.

^g Os testes de eluição MEM ISO 10993, sensibilização da pele e irritação da pele só fornecem indicação de toxicidade potencial e não podem necessariamente ser determinados para avaliar a biocompatibilidade com uma determinada aplicação clínica. Como esses resultados não podem ser independentes de acordo com a norma ISO 10993, uma avaliação de risco toxicológico está sendo realizada para determinar se há um risco considerável para a saúde dos pacientes.

Tabela 4. Lista dos resultados dos testes para o Trilogy

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
Trilogy 100/200 (Espuma Tipo B)	Novo					
	1	Novo [dispositivo inteiro]	3	Avaliação da qualidade do ar interior para VOC e MP	Aprovado	Todas as emissões de COV e particulados se encontraram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados com os padrões disponíveis antes da ISO 18562
	2	Nova [Espuma A]	3 testes	ISO 10993-5: Teste de eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
	3	Novo [dispositivo inteiro]	3	MP (ISO 18562-2) e COV (ISO 18562-3)	Aprovado	MP _{2,5} e MP ₁₀ abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os VOCs detectados apresentaram MOSS > 1,0.
Experimentos combinados com novos, usados em campo e envelhecidos em laboratório						
4	Novos, envelhecidos em laboratório e usados em campo [Espuma B]	4 testes/várias condições	pH, condutividade, FTIR, DSCa ^a	N/A	A espuma PE-PUR apresenta degradação mensurável com exposição à alta temperatura e alta umidade. Os testes incluíram espuma anteriormente envelhecida por 1, 4, 7, 11 ou 14 dias a 90 oC e 100% de umidade relativa, bem como 2 espumas devolvidas mediante reclamação de clientes	

^a Coleta de dados analíticos realizada internamente.

Tabla 5: Lista de resultados de pruebas para BiPAP A30/A40/V30 y OmniLab

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/ dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
BiPAP A30/A40/V30; OmniLab (tipos de espuma A e B)	New					
	1	Novo [dispositivo inteiro]	1	Avaliação da qualidade do ar interior para COV e MP	Aprobado	Todas as emissões de COV e particulados se encontraram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados com os padrões disponíveis antes da ISO 18562.
	2	Novo [espuma A] ^f	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprobado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
	3	Novo [espuma B] ^f	3 testes	ISO 10993-5: Teste de eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprobado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
	4	Novo [espuma A] ^f	6 testes (3 condições de pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Aprobado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
	5	Novo [espuma A] ^f	1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) ^e	Aprobado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0
	6	Novo [dispositivo inteiro]	1	VOCs (ISO 18562-3)	Aprobado	Todos os COVs detectados apresentaram MOSs > 1,0 ^h
7	Novo [espuma A] ^f	3 testes	ISO 10993-5: Eluição MEM ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais.c Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais.	
Envelhecido em laboratório						

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/ dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
	8	Envelhecida em laboratório [espuma A] ^f	24 testes (4 pontos de tempo de envelhecimento, 3 condições pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para todas as espumas envelhecidas a 90°C e 95% de RH por ≥ 2 semanas e 1/6 das amostras de espuma envelhecidas a 90°C e 95% de RH por 1 semana. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento ^d
	9	Envelhecida em laboratório [espuma A] ^f	3 pontos de tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo ^e	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0 Os testes incluíram dispositivos com caixa de ventoinha contendo espuma anteriormente envelhecida por 1, 2 ou 3 semanas a 90 oC e 95% de RH.
	10	Envelhecido em laboratório [Espuma A] ^f	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Elución MEM ISO 10993-10: GPMT, irritación de la piel	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT, Aprovado Pele: Reprovado/IA	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 90 °C e 95% de RH durante 4 semanas. Espumas envelhecidas com 2 semanas foram negativas para genotoxicidade em condições laboratoriais Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais em todos os pontos de tempo de envelhecimento. Positivo para irritação da pele em condições laboratoriais em todos os pontos de tempo de envelhecimento (2 e 4 semanas a 90 °C e 95% de RH). Avaliação do risco toxicológico associado em andamento . ^g
Uso em campo						
	11	Uso em campo [dispositivo inteiro]	3	VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os COVs detectados apresentaram MOSs >1.0 ^h
Experimentos combinados com novos, usados em campo e envelhecidos em laboratório						
	12	Nova, envelhecida em laboratório e usada em campo [Espuma B] ^f	4 testes/ várias condições	pH, condutividade, FTIR, DSC ^e	N/A	A espuma PE-PUR apresenta degradação mensurável com exposição à alta temperatura e alta umidade. Os testes incluíram espuma previamente envelhecida por 1, 4, 7, 11 ou 14 dias a 90 oC e 100% de RH, bem como 2 espumas devolvidas mediante reclamação de clientes

- ^a Para relatórios sem cálculo direto de MOS quando a concentração detectada ou a dose calculada foi reconhecida como abaixo do limite tolerável associado considerado equivalente a um MOS > 1,0
- ^b Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente à de produção não tratada ou (2) exposta ao ozônio ou (3) colocada em forno ventilado a 60°C por um período de 24 horas antes do envelhecimento.
- ^c Com relação à citotoxicidade, espumas novas passaram no teste de difusão de ágar e falharam no teste de eluição MEM. A diferença entre esses resultados de citotoxicidade possivelmente se deve aos diferentes aspectos adotados nos processos de ambos os testes. No teste de difusão em ágar, uma amostra de espuma intacta é aplicada diretamente à superfície de ágar com a cultura celular, enquanto no teste de eluição MEM, a amostra de espuma é extraída na solução MEM e, então, apenas o extrato de espuma é testado na cultura celular. De acordo com as normas ISO 10993 sobre citotoxicidade, uma nova avaliação está sendo realizada com uma caracterização química contínua e avaliação de risco.
- ^d De acordo com a norma ISO 10993-3, um resultado positivo desencadeia uma avaliação de acompanhamento, incluindo a identificação de potenciais fatores de confusão e uma avaliação do peso da evidência para fornecer uma conclusão comprovada sobre os riscos potenciais para o paciente com o uso esperado. Atualmente em andamento.
- ^e Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de COV realizada internamente; avaliação do risco toxicológico fornecida por terceiros qualificados.
- ^f Os testes em espuma tipo A e B relatados nesta tabela também estão relatados nas Tabelas 2 e 4, respectivamente.
- ^g Os testes de eluição MEM ISO 10993, sensibilização da pele e irritação da pele só fornecem indicação de toxicidade potencial e não podem necessariamente ser determinados para avaliar a biocompatibilidade com uma determinada aplicação clínica. Como esses resultados não podem ser independentes de acordo com a norma ISO 10993, uma avaliação de risco toxicológico está sendo realizada para determinar se há um risco considerável para a saúde dos pacientes.
- ^h Dispositivos OmniLab foram usados com uma duração de teste selecionada de 16 horas com base na duração do uso do dispositivo.
- ⁱ Coleta de dados analíticos realizada internamente.

Tabela 6. Lista dos resultados dos testes em dispositivos SystemOne, Dorma, REMstar, C-series BiPAP

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
SystemOne; Dorma; REMstar; C-series BiPAP (espuma tipo A)	New					
	1	Novo [Dispositivo inteiro]	1	Qualidade de ar interior Avaliação de COV e MP	Aprovado	Todas as emissões de VOC e particulados estavam abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados com os padrões disponíveis antes da ISO 18562
	2	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação de pele em condições laboratoriais
	3	Novo [Espuma A] ^e	6 testes (3 condições de pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
	4	Novo [Espuma A] ^e	1	Preliminar química caracterização de acordo com ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) ^c	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
	5	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: Eluição MEM de acordo com ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Elución MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais.d Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais.
Envelhecido em						
6	Envelhecido em laboratório [espuma A] ^e	24 testes (4 pontos de tempo de envelhecimento, 3 condições de pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/ AI	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para todas as espumas envelhecidas a 90°C e 95% de RH por ≥ 2 semanas e 1/6 das amostras de espuma envelhecidas a 90°C e 95% de RH por 1 semana. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento ^f	

Dispositivo	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
	7	Envelhecido em laboratório [espuma A] ^e	3 pontos de tempo de envelhecimento	Preliminar caracterização química de acordo com ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) ^d	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0. Os Testes incluíram dispositivos com bomba de ar contendo espuma anteriormente envelhecida por 1, 2 ou 3 semanas a 90oC e 95% de RH.
	8	Envelhecido em laboratório [Espuma A] ^e	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Eluição MEM ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Elución MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Pele: Reprovado/IA	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 90 °C e 95% de RH durante 4 semanas. Espuma: envelhecida por 2 semanas foi negativa para citotoxicidade de acordo com a condições laboratoriais. Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Positivo para irritação da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento (2 e 4 semanas a 90 °C e 95% RH). Avaliação do risco toxicológico associado em andamento en curso. ^g

^a Para relatórios que não calcularam diretamente um MOS quando a concentração detectada ou a dose calculada foi reconhecida como abaixo do limite tolerável associado, considerado equivalente a um MOS > 1,0

^b Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente à de produção não tratada ou (2) exposta ao ozônio ou (3) colocada em forno ventilado a 60oC por um período de 24 horas antes do envelhecimento.

^d Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de COV realizada internamente; avaliação do risco toxicológico fornecida por terceiros qualificados.

^d Com relação à citotoxicidade, espumas novas passaram no teste de difusão de ágar e falharam no teste de eluição MEM. A diferença entre esses resultados de citotoxicidade possivelmente se deve aos diferentes aspectos adotados nos processos de ambos os testes. No teste de difusão em ágar, uma amostra de espuma intacta é aplicada diretamente à superfície de ágar com a cultura celular, enquanto no teste de eluição MEM, a amostra de espuma é extraída na solução MEM e, então, apenas o extrato de espuma é testado na cultura celular. De acordo com as normas ISO 10993 sobre citotoxicidade, uma nova avaliação está sendo realizada com uma caracterização química e avaliação de risco contínuas.

^e Os testes da espuma tipo A são relatados tanto nesta tabela quanto na Tabela 1.

^f De acordo com a norma ISO 10993-3, um resultado positivo desencadeia uma avaliação de acompanhamento, incluindo a identificação de potenciais fatores de confusão e uma avaliação do peso da evidência para fornecer uma conclusão confirmada sobre os riscos potenciais para o paciente com o uso esperado. Atualmente em andamento.

^g Os testes de eluição de MEM de acordo com a ISO 10993, sensibilização da pele e irritação da pele são usados para identificar o risco de triagem, e não determinam o potencial de risco para pacientes através das rotas relevantes de exposição. Uma avaliação de risco toxicológico está sendo conduzida para determinar se há um risco de saúde considerável para os pacientes.

Tabela 7. Tipo de espuma para redução de som por dispositivo

Dispositivos	Tipo de espuma	Material da espuma	Densidad de espuma (g/mL)	Percentual de dispositivos registrados
DreamStation 1	A	PE-PUR	0.06	68%
DreamStation Go	A	PE-PUR	0.06	1%
SystemOne; Dorma; REMstar; C-series BiPAP	A	PE-PUR	0.06	26%
Trilogy 100/200	B	PE-PUR	0.03	3%
BiPAP A30/A40/V30; OmniLab	A e B	PE-PUR para ambas	0.06 0.03	2%

A quantidade total de espuma nos dispositivos varia de 1 g a 10 g, dependendo do design e configuração da passagem do ar do dispositivo. Conforme indicado na **Tabela 7** acima, existem dois tipos principais de espuma PE-PUR usadas nos dispositivos incluídos no recall – referidas como "Tipo A" e "Tipo B". As diferenças conhecidas entre as espumas são que a espuma tipo B pode ser usada com um adesivo acrílico sensível à pressão, tem uma densidade menor, tem uma espessura diferente e também contém um aditivo para reduzir o risco de inflamabilidade.

Tabela 8. Siglas e abreviações

AI	Informações adicionais
°C	Celsius
CFR	Code of Federal Regulations (Código de Regulamentos Federais)
DD	Diazeno de dimetil
DSC	Differential Scanning Calorimetry (Calorimetria de varredura diferencial)
EPA	U.S. Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental dos EUA)
FDA	U.S. Food and Drug Administration (Agência para Alimentos e Medicamentos dos EUA)
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy (Espectrometria no infravermelho por transformada de Fourier)
GC-MS	Cromatografia gasosa-espectrometria de massa
GPMT	Guinea Pig Maximization Test (Teste de maximização em cobaias)
HHE	Health Hazard Evaluation (Avaliação do risco de saúde)

<i>In vitro</i>	Estudos experimentais realizados com material biológico, por exemplo, células em um tubo de ensaio, fora do corpo
<i>In vivo</i>	Estudos experimentais realizados em modelo animal
ISO	International Organization for Standardization (Organização internacional para padronização)
MOS	Margin of Safety (Margem de segurança)
PE-PUR Estabilizador de fenol PM	Poliéster-poliuretano Fenol, 2,6-bis (1,1-dimetiletil)-4-(1-metilpropil) MP Material particulado
PM _{2.5}	Material particulado com diâmetro de até 2,5 micrômetros
PM ₁₀	Material particulado com um diâmetro de até 10 micrômetros
RH	Relative Humidity (Umidade relativa)
VOC	Volatile Organic Compounds (Compostos orgânicos voláteis)
Wks	Semanas
MEM	Meio essencial mínimo
GPMT	Teste de maximização em cobaias
µg/m ³	Microgramas por metro cúbico
LPM	Litros por minuto