

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

Atualizado em: 24 de julho de 2023



## Índice

I. Introdução .....	3
Tabela 1. Resumo de resultados dos testes de dispositivos que contêm apenas espuma tipo A .....	4
Tabela 2. Resumo dos resultados dos testes de dispositivos que contêm espuma tipo B.^ .....	5
II. Métodos de teste.....	4
II.A. Testes de compostos orgânicos voláteis (COV) e material particulado (MP) ao nível do dispositivo.....	7
II.B. Testes em nível de espuma e testes adicionais em nível de dispositivo .....	9
III. Histórico – COVs e degradação da espuma de PE-PUR .....	10
IV. Limitações gerais dos testes consideradas durante as avaliações de riscos.....	12
V. Dispositivos que contêm apenas espuma tipo A - Situação dos testes e resultados por plataforma .....	15
V.A. Dispositivos DreamStation de primeira geração.....	15
Tabela 3: Inspeção visual de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá	19
Tabela 4: Análise adicional da prevalência de degradação de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá .....	19
V.B. DreamStation Go.....	20
V.C. System One.....	21
VI. Dispositivos que contêm espuma tipo B – Situação dos testes e resultados por plataforma .....	21
VI.A. Trilogy 100/200 .....	21
VI.B. BiPAP A-Series e OmniLab .....	22
VII. Análise clínica independente: Dispositivos CPAP da Philips Respironics não associados a um risco maior de câncer .....	22
Tabela 5. Lista de resultados de testes das plataformas DreamStation de primeira geração (tipo de espuma A) .....	24
Tabela 6. Lista de resultados dos testes das plataformas DreamStation Go (tipo de espuma A) .....	33
Tabela 7. Lista de resultados dos testes das plataformas System One .....	37
Tabela 8. Lista de resultados dos testes do Trilogy 100/200.....	41
Tabela 9. Lista de resultados dos testes do BiPAP A30/A40/V30 e OmniLab .....	43
Tabela 10: Siglas e abreviaturas .....	47



## 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 de segurança voluntário /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. Os 18 produtos CPAP, BiPAP e ventilador mecânico afetados podem ser agrupados em cinco plataformas de dispositivos pelo desenho do duto de ar, conforme estabelecido nas **Tabelas 1 e 2**, que também identifica o tipo de espuma (espuma tipo A ou tipo B) para cada dispositivo.

No momento em que a notificação de recall/aviso de segurança de campo\* foi emitido, a Philips Respironics contava com um conjunto de dados e uma avaliação de risco toxicológico iniciais e limitados, incluindo:

- Reclamações relativas à degradação de espuma e partículas;
- Experimentos de laboratório iniciais e limitados na espuma tipo A;
- Medições de compostos orgânicos voláteis (COV) em dispositivos CPAP DreamStation Novos;
- Avaliação, conforme a ISO 10993, limitada da espuma SystemOne usada e depreciada pelo uso em laboratório (consulte a **Seção II** para obter uma descrição das condições de uso e envelhecimento em laboratório).

Os resultados foram posteriormente extrapolados em todas as plataformas de dispositivos e, por uma abundância de cautela, um **cenário razoável de pior hipótese** foi considerado. Na época, a Philips Respironics não podia excluir possíveis efeitos carcinogênicos com o conjunto de dados limitado que estava disponível. A Philips Respironics não tinha dados conclusivos indicando que a exposição aos materiais particulados ou produtos químicos emitidos levaria ao câncer.

Desde então, juntamente com cinco laboratórios de teste certificados nos EUA e Europa, bem como com outros especialistas fora de empresa, a Philips Respironics vem realizando um programa abrangente de testes e pesquisas sobre a espuma PE-PUR para melhor avaliar e investigar os riscos potenciais à saúde do paciente relacionados à possível emissão de partículas pela espuma degradada e COVs. Isso também inclui uma revisão aprofundada e uma reavaliação dos dados e das avaliações de riscos toxicológicos antes de junho de 2021.

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 relativos à espuma PE-PUR usada nos dispositivos do 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 fundamentadas sobre o risco do uso contínuo dos produtos do recall. Os resumos dos resultados dos testes e das conclusões confirmadas por terceiros disponíveis para as cinco plataformas de dispositivos são fornecidos nas **Tabelas 1 e 2** abaixo, agrupados por dispositivos que contêm apenas espuma PE-PUR tipo A (**Tabela 1**: DreamStation de primeira geração, DreamStation Go e System One) ou dispositivos que contêm espuma PE-PUR tipo B (**Tabela 2**: Trilogy 100/200, A-Series).



Tabela 1. Resumo de resultados dos testes de dispositivos que contêm apenas espuma tipo A.

Dispositivos agrupados por design do caminho de ar do dispositivo	PE - PUR Tipo de espuma	Percentual de ou dispositivos do recall Dispositivos	Avaliação de nível de dispositivo		Avaliação de nível de espuma	Conclusões sobre riscos de terceiros	Resultados Subjacentes
			Riscos de COVs: N° de Dispositivos/Espumas	Riscos de exposição a partículas: quantidade de dispositivos/espumas	Análise de riscos de partículas		
<b>DreamStation (DS1)</b> DreamStation CPAP, BIPAP, Auto CPAP DreamStation ASV DreamStation ST, AVAPS E30	A*	68%	Novo – 20 dispositivos Usado – 21 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 33 dispositivos Tratado com ozônio – 9 dispositivos	Novo – 63 dispositivos Usado – 96 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 24 dispositivos Tratado com ozônio – 28 dispositivos	O teste de nível de espuma é aplicável a todos os dispositivos que contêm espuma tipo A e foi considerado nas avaliações de riscos gerais para cada uma das três plataformas de dispositivos contendo apenas espuma tipo A.	<b>É improvável que a exposição potencial do paciente a partículas de espuma e VOCs da espuma Tipo A na via do gás respiratório do DreamStation, DreamStation Go e System One de primeira geração resulte em danos apreciáveis à saúde dos pacientes.</b>	Seção V.A.; Tabela 5
<b>DreamStation Go (DS Go)</b> DreamStation Go CPAP, APAP, Auto CPAP	A*	1%	Novo – 4 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 3 dispositivos	Novo – 8 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 6 dispositivos	<u>Caracterização química e avaliação de risco toxicológico de acordo com a ISO 10993-18 e ISO 10993-17</u> # Novo, usado (espuma de 7 dispositivos), Envelhecido em laboratório		Seção V.B.; Tabela 6
<b>System One</b> SystemOne 60-Series SystemOne 50-series SystemOne ASV4 ASV Série C C-series S/T, AVAPS System One (Q-series) REMstar SE Auto  Dorma 400, 500 CPAP, CPAP automático (não comercializado nos EUA)	A*	26%	Novo – 7 dispositivos Usado – 7 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 20 dispositivos Tratado com ozônio – 5 dispositivos	Novo – 7 dispositivos Usado – 7 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 20 dispositivos Tratado com ozônio – 5 dispositivos	<u>Genotoxicidade, citotoxicidade, sensibilização e irritação de acordo com a ISO 10993-3, ISO 10993-5 e ISO 10993-10</u> Novo, Depreciado pelo uso em laboratório		Seção V.C.; Tabela 7

\*A quantidade total de espuma nos dispositivos varia de 1 g a 10 g, dependendo do design e configuração do duto de ar do dispositivo. Os dispositivos dentro de cada plataforma compartilham o mesmo design e configuração de duto de ar, incluindo a quantidade de espuma presente.

#A espuma de 7 diferentes dispositivos DS1 usados foi caracterizada quimicamente de acordo com as normas ISO 10993-18 e -17 e incluiu espuma representativa de uma variedade de estados de degradação visual.



Tabela 2. Resumo de resultados dos testes de dispositivos que contêm espuma tipo B.^

Dispositivos agrupados por design de caminho de ar do dispositivo	PE - PUR Tipo de espuma	Percentual de dispositivos retornados Dispositivos	Avaliação de nível de dispositivo		Avaliação de nível de espuma	Conclusões de riscos de terceiros Conclusões	Resultados Resultados
			Riscos de COVs: Nº de Dispositivos/Espumas	Riscos de exposição a partículas: quantidade de dispositivos/espumas	Análise de riscos de partículas		
<b>Trilogy 100/200</b>							
<b>Trilogy 100</b> <b>Trilogy 200</b>  Garbin Plus, Aeris, LifeVent — Ventilador (não comercializado nos EUA)	B*	3%	Novo - 6 dispositivos	Novo – 9 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 12 dispositivos	O teste de nível de espuma é aplicável a todos os dispositivos que contêm espuma tipo B e será considerado nas avaliações de riscos gerais para cada plataforma de dispositivos contendo espuma tipo B.	<b>Nenhuma conclusão de risco global está disponível no momento.</b>	<b>Seção VI.A.; Tabela 8</b>
<b>Série A</b>							
Ventilador A-Series BiPAP V30 automático A-Series BiPAP Hybrid OmniLab Advanced Plus  A30 (não comercializado nos EUA) A-Series BiPAP A30 (não comercializado nos EUA) A-Series BiPAP A40 (não comercializado nos EUA)	A* e B*	2%	Novo – 2 dispositivos Usado – 3 dispositivos	Novo – 7 dispositivos Depreciado pelo uso em laboratório – 21 dispositivos	<u>Genotoxicidade, citotoxicidade, sensibilização e irritação de acordo com a ISO 10993-3, ISO 10993-5 e ISO 10993-10</u> Novo, Depreciado pelo uso em laboratório	<b>Nenhuma conclusão de risco global está disponível no momento.</b>	<b>Seção VI.B.; Tabela 9</b>

^As diferenças conhecidas entre as espumas tipos A e B são que a espuma tipo B pode ser usada com um adesivo acrílico sensível à pressão, tem uma densidade menor, possui uma espessura diferente e também contém um aditivo para reduzir o risco de inflamabilidade.

\*A quantidade total de espuma nos dispositivos varia de 3 g a 7 g, dependendo do design e configuração da passagem do ar do dispositivo. Os dispositivos dentro de cada plataforma compartilham o mesmo design e configuração de duto de ar, incluindo a quantidade de espuma presente.



Conforme descrito na **Tabela 1** acima e mencionado nos resultados dos testes a seguir, avaliações abrangentes de risco de terceiros concluíram que a possível exposição do paciente a partículas de espuma e COVs da espuma tipo A dentro do duto de gás respiratório das plataformas de dispositivo DreamStation Go e System One de primeira geração é improvável que resulte em um dano significativo à saúde dos pacientes. Essas avaliações de riscos caracterizaram os produtos químicos presentes na espuma degradada e incluíram suposições conservadoras de exposição, incluindo que toda a espuma tipo A em um dispositivo (ou seja, 100% da espuma no dispositivo) poderia se tornar severamente degradada, emitida pelo dispositivo e atingir um paciente. Essas suposições são conservadoras e protetoras, pois os dados de inspeção visual indicaram que a prevalência de degradação/redução de volume de espuma visual significativa deve ser limitada (Consulte a **Seção V.A. e V.C.**).

Em relação às plataformas de dispositivos que contêm espuma PE-PUR tipo B (Trilogy 100/200 e A-Series), os testes estão em andamento e avaliações abrangentes de riscos de terceiros ainda não estão disponíveis.

A Philips Respironics forneceu os dados à FDA e a outras autoridades competentes. **A FDA ainda está considerando os dados e análises que a Philips Respironics forneceu e pode chegar a uma conclusão diferente.**

A Philips Respironics permanece completamente comprometida em analisar todos os dispositivos afetados pela notificação de recall/aviso de segurança de campo\* e continua trabalhando com as autoridades competentes para otimizar ainda mais o plano de remediação.

A Philips Respironics continua a aconselhar os pacientes que usam dispositivos CPAP/BiPAP afetados a entrar em contato com seu médico ou prestador de cuidados para decidir sobre um tratamento adequado para sua condição, o que pode incluir interromper o uso do dispositivo, continuar a usar o dispositivo afetado, usar outro dispositivo semelhante que não faça parte do recall ou usar tratamentos alternativos para a apneia do sono. 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.

A Philips Respironics também continua a aconselhar os usuários de dispositivos de ventiladores mecânicos a entrar em contato com seus profissionais de saúde antes de fazer qualquer alteração na terapia.

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 são agrupados por design do duto de ar do dispositivo em cinco plataformas de dispositivo (consulte as **Tabelas 5-9**). Dentro cada plataforma 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;
- **Envelhecido em laboratório:** dispositivos/espumas testados após exposição à temperatura e umidade significativamente elevadas (por exemplo, 90 °C e umidade relativa de 95%) para indução intencional da degradação hidrolítica da espuma PE-PUR.

Dispositivos usados e depreciados pelo uso em laboratório passam por avaliação visual para avaliar a presença de degradação visual na espuma. As inspeções visuais são de natureza qualitativa e não contribuíram para os cálculos quantitativos de avaliação de riscos descritos para as plataformas DreamStation (**Tabela 5, linha 24**), DreamStation Go (**Tabela 6, linha 11**) ou System One (**Tabela 7, linha 13**) de primeira geração.

Além da avaliação visual, três categorias de testes podem ser geralmente descritas na avaliação de um possível risco para os pacientes: (A) Testes de para identificar e quantificar compostos orgânicos que podem ser inalados durante o uso do dispositivo, (B) testes de material particulado (MP) para determinar concentrações de partículas transmitidas pelo ar no que se refere aos riscos de inalação e aos limiares estabelecidos de saúde e (C) testes físicos, químicos e biológicos adicionais relacionados aos riscos do paciente caso entre em contato com o material da espuma PE-PUR. Essas categorias encontram-se descritas em mais detalhes abaixo.

As avaliações de riscos em dispositivos que contêm apenas espuma tipo A (plataformas de dispositivo DreamStation, DreamStation Go e System One de primeira geração) estão concluídas. As avaliações de riscos em dispositivos que contêm espuma tipo B continuam em andamento. Assim como as avaliações realizadas em dispositivos que contêm espuma tipo A, os resultados de testes em dispositivos que contêm espuma tipo B serão analisados para avaliar possíveis 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.

### II.A. Testes de compostos orgânicos voláteis (COV) e materiais particulados (PM) ao nível do dispositivo

**Teste de COVs** conforme a ISO 18562-3:2017 (Avaliação de biocompatibilidade de dutos de gás respiratório em aplicações 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. Essa comparação é apresentada como um fator de Margem de Segurança (MOS) com um valor de MOS maior que 1,0, indicando



a estimativa do pior caso do composto está abaixo da ingestão tolerável do composto e, portanto, não sugere nenhum dano significativo à saúde.

**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<sub>2,5</sub> com um limite de 12 µg/m<sup>3</sup>) e aquelas inferiores ou iguais a 10 µm de diâmetro (referidas como MP<sub>10</sub> com um limite de 150 µg/m<sup>3</sup>). Como descrito na ISO 18562-2, esses limites foram retirados dos Padrões Nacionais de Qualidade do Ar Ambiente da EPA dos EUA (40 § CFR Parte 50). 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).

O padrão ISO 18562 foi estabelecido em 2017 e aceito pela FDA em 2018 para avaliar COVs e MP respiráveis de vias de gás respiratório em aplicações de saúde. No entanto, as avaliações conforme a ISO 18562 em novos dispositivos não protegem os processos de degradação potencial que pode resultar em COVs latentes no estágio de vida útil do produto e emissões de MP respiráveis. Portanto, além dos protocolos da ISO 18562, a Philips Respironics também contratou laboratórios de terceiros para realizar mais testes e análises usando suposições conservadoras sobre espuma usada e depreciada pelo uso em laboratório de acordo com a ISO 10993-1: 2018 e [orientação da FDA dos EUA \(2020\)](#) para abordar processos de degradação e risco.

Para avaliar o risco para a saúde do(s) produto(s) de degradação que possam resultar de diferentes graus de degradação (ou seja, emissões de COV e MP durante o processo de degradação), foram realizados testes em dispositivos Usados com diferentes quantidades de utilização pelo paciente e degradação da espuma/redução de volume visuais observados, bem como em espuma depreciada pelo uso em laboratório que tenha sido intencionalmente degradada em diferentes graus. Com a realização desses testes e análises, vários pontos de dados de exposição potencial do paciente podem ser capturados em função da degradação do dispositivo para estimar se um risco para a saúde do paciente pode existir durante o processo de degradação.

A ISO 18562-2 não caracteriza os produtos químicos potencialmente presentes em partículas degradadas. Portanto, os limiares dessa norma podem não se correlacionar necessariamente com a toxicidade do material particulado de PE-PUR degradado. Assim, a caracterização química e o risco toxicológico da espuma PE-PUR tipo A degradada foram realizados de acordo com as normas ISO 10993-18 e ISO 10993-17. Essas avaliações podem fornecer dados sobre produtos de degradação únicos de interesse, bem como determinar o risco toxicológico desses produtos nos níveis presentes na espuma degradada. Essas avaliações estão completas para plataformas de dispositivo que contêm apenas espuma PE-PUR tipo A (ou seja, DreamStation, DreamStation Go e System One de primeira geração), mas avaliações adicionais estão em andamento para plataformas de dispositivo que contêm espuma PE-PUR tipo B (ou seja, Trilogy 100/200 e A-Series).

Finalmente, o teste de dispositivos conforme a ISO 18562-2 quantifica a concentração de partículas respiráveis, ou seja, para a faixa de tamanho específico de 0,2 a 10 µm de diâmetro, em um ponto discreto no tempo. Para a análise de partículas maiores não respiráveis que podem ser emitidas pelo dispositivo (ou seja, partículas de espuma PE-PUR >10 µm), as avaliações de riscos são baseadas em testes personalizados e aplicação de suposições conservadoras. Os testes personalizados incluíram a coleta de material particulado em um filtro durante os testes conforme a ISO 18562-2 para identificar se algum material particulado de PE-PUR estava presente (consulte a **Tabela 5, linhas**



**16 e 17).** Para suposições conservadoras, uma avaliação de riscos concluída da espuma tipo A incluiu a suposição de que toda a espuma no dispositivo poderia se degradar e entrar em contato com o paciente. Sabe-se que esse pressuposto é conservador, uma vez que, com base na inspeção visual de 60.847 dispositivos DreamStation de primeira geração, apenas uma quantidade limitada (2%) teve degradação/redução de volume visual significativa da espuma, e a espuma ainda estava presente em todos esses dispositivos (consulte a **Seção V.A.**). Da mesma forma, uma inspeção de 2.923 dispositivos usados do System One identificou uma degradação/redução de volume de espuma visual significativa em uma quantidade limitada de dispositivos (8%), com a maioria da espuma presente mesmo naqueles dispositivos com degradação/redução de volume de espuma visual significativa (consulte a **Seção V.C.**).

## **II.B. Testes em nível de espuma e outros testes em nível de dispositivo**

Testes adicionais conforme a ISO 10993 (Avaliação biológica de dispositivos médicos) foram/estão sendo realizados para facilitar uma avaliação do risco toxicológico. Esses testes incluem: avaliação *in vitro* (ou seja, testes realizados em um tubo de ensaio, prato etc. fora do corpo), avaliação *in vivo* (ou seja, testes em animais) e caracterização química (ou seja, quais produtos químicos podem potencialmente ser extraídos ou lixiviados da espuma e ter contato direto com tecidos e/ou fluidos corporais) de espuma PE-PUR nova, depreciada pelo uso 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. Os resultados disponíveis até o momento são relatados nas Tabelas abaixo.

Conforme descrito emna **Seção IV**, Limitações dos testes gerais, podem existir diferenças em como a espuma PE-PUR depreciada pelo uso em laboratório se degrada, em comparação com a espuma usada ao longo da vida útil do dispositivo, e essas diferenças foram consideradas nas avaliações de risco toxicológico realizadas até o momento. Embora as avaliações de riscos estejam completas para a espuma PE-PUR tipo A, testes adicionais ainda estão em andamento ou planejados para a espuma tipo B, incluindo testes em espuma nova, depreciada pelo uso em laboratório e usada, e testes de nível de dispositivo dos dispositivos Trilogy 100/200 e OmniLab/A-Series.

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. De acordo com a ISO 10993, um teste não aprovado desencadeia uma avaliação de acompanhamento necessária, incluindo a identificação de possíveis fatores de confusão e caracterização química, e avaliação de risco toxicológico, de acordo com a ISO 10993 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.

Esta avaliação química em espumas PE-PUR novas, usadas e envelhecidas em laboratório está sendo realizada mediante a identificação e quantificação de produtos químicos que possam ser extraídos ou lixiviados da espuma PE-PUR tipo A. A pior estimativa de exposição diária foi informada através de experimentos para avaliar a quantidade de espuma PE-PUR tipo A que pode ser emitida pelo dispositivo e entrar em contato com o paciente. Foi realizada uma avaliação do risco toxicológico dos produtos químicos extraídos ou lixiviados de acordo com a ISO 10993, Avaliação biológica de 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 tipo A, a pior estimativa de exposição diária foi determinada e comparada com uma ingestão tolerável, que é a



quantidade total de um composto que é considerado sem danos significativos para a saúde. Essa comparação é apresentada como um fator de margem de segurança (FMS), com um valor FMS superior a 1, 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. Uma avaliação química e avaliação de risco toxicológico de terceiros está completa para a espuma tipo A em dispositivos DreamStation (DS1) de primeira geração (consulte a Tabela 5, linha 24), **dispositivos DreamStation Go (consulte a Tabela 6, linha 11) e dispositivos System One (consulte a Tabela 7, linha 13), mas continua em andamento para a espuma tipo B.**

### 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 autocatalítica, 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.



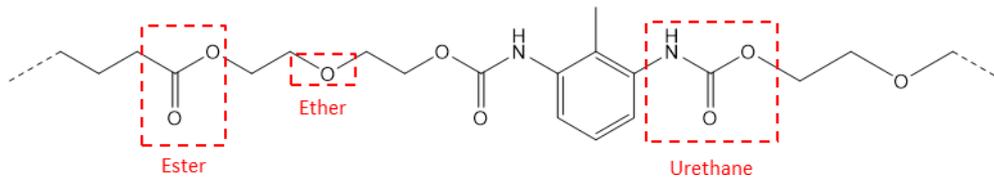


Figura 1. Estrutura química da composição principal da espuma PE-PUR (tipos A e B).

### 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 Edição 9 - Setembro de 2004 (983 - 989).
- [3] Aldehyde Emissions from Flexible Molded Foam; Al-Rashid, J., Panitzch T., Su, J., Lal, G., and Adamczyk, A.; outubro de 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 CCl<sub>4</sub>. 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, consulte 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 de primeira geração 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.

### 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.

- TDI não foi detectado como um COV, mas foi detectado como um produto químico extraível/lixiviável na espuma tipo A. A análise de acompanhamento (consulte a **Tabela 5, linha 23**) determinou que a detecção de TDI como um produto químico extraível/lixiviável era um artefato do método de detecção (cromatografia gasosa-espectrometria de massa, GC-MS), que requer alto calor para separar e identificar produtos químicos. O TDI é um produto conhecido da degradação em altas temperaturas, como as utilizadas no GC-MS (por exemplo, 210 °C e acima). Essas temperaturas estão muito acima das condições de utilização previstas dos dispositivos com 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.
- TDA não foi detectado como um COV, mas foi detectado como um produto químico extraível/lixiviável em extrato de espuma envelhecido em laboratório. Teste de 7 dispositivos usados, incluindo dispositivos com

degradação severa da espuma, não detectou TDA no extrato de espuma usado (consulte a **Tabela 5, linha 22**).

- DEG foi detectado como um COV em vários testes e como um produto químico extraível/lixiviável em espuma depreciada pelo uso em laboratório e usada.
- AA não foi detectado como um COV, mas foi detectado como um produto químico extraível/lixiviável em espuma depreciada pelo uso em laboratório e usada.

Se presentes acima dos limiares toxicológicos, conforme determinado pelas normas ISO 18562 e ISO 10993, os principais riscos relacionados à inalação ou ingestão de TDI, TDA, DEG ou AA incluem:

- TDI – sensibilização respiratória e irritação, asma e carcinogenicidade;
- TDA – sensibilização cutânea, toxicidade hepática, toxicidade reprodutiva, genotoxicidade e carcinogenicidade;
- DEG – toxicidade renal e toxicidade hepática;
- AA – irritação respiratória.

Observe que, para a espuma tipo A, esses produtos químicos não foram detectados em dispositivos usados em níveis que excedem os limiares toxicológicos, conforme determinado pelas normas ISO 18562 e ISO 10993, e as avaliações de riscos foram concluídas para dispositivos DreamStation de primeira geração (consulte a **Tabela 5, linha 24**), dispositivos DreamStation Go (consulte a **Tabela 6, linha 11**) e dispositivos System One (consulte a **Tabela 7, linha 13**). Para a espuma tipo B, os testes de dispositivo usados, de acordo com as normas ISO 18562 e ISO 10993, estão em andamento.

#### **IV. Limitações de testes gerais consideradas durante as avaliações de riscos**

Profissionais de saúde e pacientes são avisados de que existem algumas limitações em relação aos resultados atuais apresentados e descritos com mais detalhes a seguir. Essas limitações foram consideradas para as avaliações de risco toxicológico da espuma tipo A e ainda estão sendo consideradas com testes e avaliações em andamento e planejadas para a espuma tipo B.

Por exemplo, a ISO 18562 fornece orientação para testes de COVs (ISO 18562-3) e MP (ISO 18562-2) em dispositivos de cuidados respiratórios e do sono. No entanto, as limitações consideradas incluem:

1. Os testes ISO 18562 padrão em dispositivos podem não capturar todos os processos de degradação. Uma vez que a degradação ocorre, é um processo contínuo ao longo da vida útil restante do dispositivo que pode gerar espuma COVs e/ou MP da espuma PE-PUR. Os testes de um dispositivo de acordo com a ISO 18562 capturam apenas um "instantâneo" do desempenho do dispositivo durante a degradação. Talvez não se saiba se haverá máximos na concentração de perigos (ou seja, COVs ou material particulado) ao longo do tempo ou se a reação de degradação se comportará de forma assintótica.
  - a. Conforme discutido acima na **Seção II.A.**, a Respironics considerou essa limitação e abordou por meio de testes e análises adicionais, de acordo com a ISO 10993-1: 2018 e orientações da [FDA dos EUA \(2020\)](#). Os testes foram realizados em dispositivos usados com diferentes quantidades de uso do paciente e observaram degradação/redução de volume visuais da espuma, bem como em espuma depreciada pelo uso em laboratório que foi intencionalmente degradada em diferentes graus. Portanto, vários "instantâneos" da exposição potencial do paciente podem ser capturados em função da degradação do dispositivo para determinar se um risco à saúde do paciente pode existir durante o processo de degradação. Podem existir diferenças na forma como a espuma PE-PUR depreciada pelo uso em laboratório se degrada em comparação com a espuma usada ao longo da vida útil do dispositivo e



essas diferenças foram consideradas nas avaliações de risco toxicológico realizadas até o momento.

2. Os testes ISO 18562-2 de dispositivos quantificam a concentração de particulados respiráveis com base apenas em sua faixa de tamanho (0,2 a 10 µm de diâmetro), mas não mede partículas não respiráveis maiores que 10 µm.
  - a. Conforme discutido acima na **Seção II.A.**, a Respironics considerou essa limitação e está abordando-a por meio de consulta com especialistas terceirizados no assunto, testes personalizados e aplicação de suposições conservadoras, incluindo a suposição para avaliações de riscos de terceiros concluídas em dispositivos que contêm apenas espuma tipo A de que toda a espuma no dispositivo poderia se degradar e entrar em contato com o paciente. Sabe-se que esse pressuposto é conservador e protetor, uma vez que a inspeção visual de 60.847 dispositivos DreamStation de primeira geração identificou uma quantidade limitada (2%) de degradação/redução de volume da espuma visuais significativas. Além disso, a espuma ainda estava presente em todos esses dispositivos (ver **Seção V.A.1**). Da mesma forma, uma inspeção de 2.923 dispositivos usados do System One identificou uma degradação/redução de volume de espuma visual significativa em uma quantidade limitada de dispositivos (8%), com a maioria da espuma presente mesmo naqueles dispositivos com degradação/redução de volume de espuma visual significativa (consulte a **Seção V.C.**).
3. A ISO 18562-2 não caracteriza os produtos químicos presentes nas partículas detectadas e, portanto, os limiares para essa norma (com base apenas no tamanho das partículas) podem não necessariamente proteger contra a toxicidade das partículas degradadas de PE-PUR e seus compostos associados. Assim, a aprovação em um teste ISO 18562-2 pode não indicar "nenhum risco à saúde" por partículas de espuma PE-PUR emitidas pelo dispositivo.
  - a. Conforme discutido acima na **Seção II.A.**, a Respironics considerou essa limitação e está abordando-a por meio da caracterização química e da caracterização do risco toxicológico da espuma PE-PUR de acordo com as normas ISO 10993-18 e -17 (por exemplo, ver **Seção V.A.2**). Essa abordagem permite a aplicação de limiares toxicológicos de proteção para a avaliação dos riscos dos produtos degradantes identificados de PE-PUR e dos componentes da formulação da espuma PE-PUR.

Outras limitações consideradas nas avaliações de riscos de terceiros incluem a quantidade de dispositivos usados que terminaram o teste. Por exemplo, 21 dispositivos DreamStation de primeira geração usados foram selecionados para testes (consulte a **Tabela 5**) com base nos dispositivos que apresentam diferentes graus de degradação visível da espuma PE-PUR e com base na inspeção visual até o momento (consulte a **Seção V.A.1**). Dispositivos com esse nível de degradação representam uma pequena porcentagem no mercado. Como descrito anteriormente, esses testes fornecem um instantâneo da detecção de COV no momento do teste e podem não capturar como todos os dispositivos se comportam no campo ao longo da vida útil do uso, informações que foram consideradas durante a avaliação de risco associada. Os COVs medidos nesses dispositivos não sugeriram danos significativos à saúde e, com base nos diferentes graus de degradação e uso dos dispositivos selecionados para teste, entre outros fatores, uma avaliação de riscos de terceiros determinou que a possível exposição a COVs da espuma tipo A em dispositivos DreamStation de primeira geração é improvável que resulte em um dano significativo à saúde de pacientes (**Tabela 5, linha 24**). Dados adicionais coletados para o DreamStation Go (**Tabela 6, linha 11**) e System One (**Tabela 7, linha 13**) também apoiaram uma avaliação de riscos de terceiros de que a exposição a COVs da espuma tipo A nessas plataformas de dispositivo provavelmente não resultará em um



dano significativo à saúde dos pacientes. Testes adicionais de dispositivos usados e dispositivos depreciados pelo uso em laboratório para plataformas de dispositivo que contêm espuma tipo B estão em andamento.

As inspeções visuais dos dispositivos incluem a remoção da tampa do dispositivo para visualizar a espuma. Essas inspeções só podem identificar particulados visíveis e não podem medir a geração de COVs ou quantificar a perda de particulados. Consequentemente, os testes ISO 18562-2 e -3 foram/são realizados em dispositivos com e sem degradação visível para obter dados de teste em uma variedade de estados de degradação potencial da espuma. Os testes de dispositivos que têm uma variedade de estados de degradação visíveis fornecem vários instantâneos, mas, novamente, pode, não capturar todos os graus potenciais de degradação no campo ao longo da vida útil do uso. Portanto, as avaliações de risco toxicológico incluíram pressupostos conservadores para proteger todos os graus potenciais de degradação da espuma usada.

A depreciação pelo uso em laboratório (temperatura e umidade elevadas) da espuma está sendo usado para induzir vários níveis de degradação da espuma e comparado com os níveis de degradação em dispositivos usados. O propósito e a vantagem da depreciação em uso 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. As condições de depreciação em laboratório não se destinam a ser preditivas da taxa de degradação da espuma observada em dispositivos usados, mas são informativas para a avaliação de risco toxicológico, incluindo caracterizações de perigo e exposição. Em especial, a inspeção visual dos dispositivos DreamStation de primeira geração Usados não identificou uma correlação direta com o aumento do uso do dispositivo e o aumento da degradação da espuma.

Em relação aos testes de citotoxicidade, sensibilização, irritação e genotoxicidade, esses testes são avaliados em relação aos critérios de aceitação *a priori* para determinar se a espuma PE-PUR "passou" no teste, mas os resultados de um teste individual não refletem o risco geral do paciente. Por exemplo, conforme apresentado abaixo na **Seção V.A. e VI.A.**, a espuma depreciada pelo uso em laboratório (espuma tipo A e espuma tipo B) foi reprovada nos testes de genotoxicidade nas condições laboratoriais do ensaio Ames, mas as implicações desse resultado no risco geral para a saúde dos pacientes foram avaliadas em testes adicionais (incluindo a quantidade de espuma que pode entrar em contato com um paciente com base no nível de degradação) da espuma tipo A, enquanto testes da espuma B ainda estão em andamento. 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. Para a espuma tipo A, essa avaliação determinou que o TDA estava sendo produzido em quantidades mensuráveis como consequência do envelhecimento em laboratório, o que levou a um resultado positivo de Ames; no entanto, a espuma degradada dos dispositivos usados não continha quantidades mensuráveis de TDA, mesmo quando uma degradação severa foi observada na espuma. Da mesma forma, a espuma depreciada pelo uso em laboratório também falhou nos testes de citotoxicidade (tipos A e B) e irritação da pele (tipo A), mas assim como nos testes Ames e de acordo com as normas ISO 10993, esses resultados não são independentes e requerem uma análise mais aprofundada. Para apoiar a avaliação da genotoxicidade, citotoxicidade e riscos de irritação, a caracterização química da espuma PE- PUR, bem como experimentos para avaliar a quantidade de espuma PE-PUR que pode entrar em contato com o paciente foram conduzidos para dispositivos que contêm apenas espuma tipo A e estão em andamento para dispositivos que contêm espuma tipo B.

Com base nessas limitações coletivas, a Philips Respironics aconselha cautela na interpretação de qualquer resultado de teste (aprovação ou reprovação) como reflexo do risco geral do paciente, exceto quando indicado em avaliações gerais de risco toxicológico de terceiros para a espuma tipo A em plataformas de dispositivo



DreamStation (consulte a **Tabela 5, linha 24**), DreamStation Go (consulte a **Tabela 6, linha 11**) e System One (consulte a **Tabela 7, linha 13**) de primeira geração.

#### **V. Dispositivos que contêm apenas espuma tipo A - Situação e resultados dos testes por plataforma**

Conclusões específicas sobre os resultados dos testes disponíveis e conclusões confirmadas por terceiros relatadas até o momento para dispositivos que contêm apenas espuma tipo A estão contidas nas **Tabelas 5-7**, que são organizadas por plataforma de dispositivo. A **Tabela 10** lista todas as siglas e abreviaturas.

A espuma tipo A é usada em várias plataformas de dispositivos, conforme indicado nas **Tabelas 1 e 2**. 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**

Conforme descrito abaixo, testes e análise de dados significativos de terceiros foram realizados desde que a Philips Respironics iniciou a notificação de recall/aviso de segurança de campo em 14 de junho de 2021. Isso inclui uma revisão de terceiros dos dados da notificação de recall/aviso de segurança de campo inicial que descobriu que a caracterização analítica identificou incorretamente um produto químico (a acetona foi incorretamente identificada como dimetildiazeno) e descaracterizou outro [(fenol, 2,6-bis (1,1-dimetiletil)-4-(1-metilpropil)] como um agente mutagênico e carcinogênico. Por meio da reavaliação dos dados, a avaliação do risco toxicológico de terceiros não encontrou qualquer preocupação com o risco de efeitos adversos para a saúde dos pacientes (**Tabela 5, linha 4**). Por fim, a expansão dos testes e das avaliações de risco toxicológico em vários dispositivos com espuma nova, usada e depreciada pelo uso em laboratório não mostrou detecção de dimetil diazeno e nenhum dano apreciável à saúde para todos os COVs detectados.

#### **Avaliação de risco de compostos orgânicos voláteis (COVs)**

Em relação aos riscos relacionados aos COVs, os testes da **Tabela 5** mostram que, para todos os dispositivos testados, não foram identificados riscos toxicológicos. Como observado na **Seção IV**, um teste individual conforme a ISO 18562-3 pode não explicar todos os processos de degradação; portanto, a seleção de testes incluiu dispositivos usados com diferentes anos de uso e diferentes graus de degradação visível. Especificamente, 6 dos 21 dispositivos usados apresentaram degradação/redução de volume da espuma visuais significativas e os níveis de dietilenoglicol (DEG), um produto conhecido da degradação, medidos durante os testes foram geralmente maiores em dispositivos com graus mais elevados de degradação/redução de volume visuais da espuma, consistentes com o mecanismo de degradação de PE-PUR. Os níveis medidos de COVs nesses dispositivos e em todos os dispositivos testados até o momento, incluindo o DEG e todos os outros COVs medidos, não estavam em níveis que apresentam um risco toxicológico para os pacientes. Por fim, a inspeção visual até o momento dos dispositivos dos EUA e do Canadá incluiu um conjunto de dados de 60.847 dispositivos e uma análise adicional de 100.000 dispositivos (Veja **Tabela 3 e Tabela 4**), que identificou degradação/volume reduzido de espuma visual em um número limitado de dispositivos (2%). Com base nos dados coletivos, uma avaliação de riscos de terceiros concluiu que a possível exposição do paciente a COVs da espuma tipo A dentro do duto de gás respiratório do DreamStation de primeira geração é improvável que resulte em um dano significativo à saúde dos pacientes.



### Análise do risco de partículas

Em relação aos riscos relacionados à exposição de partículas respiráveis aos pacientes, os testes da **Tabela 5 (linha 2, 5, 14-17, 19, 20, 21)** mostram que todos os dispositivos testados estavam abaixo dos limites de partículas respiráveis permitidos especificados na ISO 18562-2. Outras emissões testadas de MP nos dispositivos Usados com degradação (8 dispositivos) não foram estatisticamente diferentes das emissões de MP de dispositivos Usados sem degradação (67 dispositivos), sugerindo que a degradação não contribuiu para níveis significativamente elevados de partículas inaláveis nos dispositivos testados.

Os dispositivos usados/devolvidos tiveram sua limpeza avaliada com base em uma inspeção visual na parte externa do dispositivo. Para esses dispositivos, as contagens médias de material particulado nos dispositivos classificados como "sujos" foram significativamente maiores do que naqueles 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 relação aos riscos relacionados a partículas maiores ( $> 10 \mu\text{m}$ ), foi concluída uma análise de terceiros dos produtos químicos presentes na espuma degradada de 7 diferentes dispositivos usados, incluindo aqueles com degradação visual significativa da espuma/redução de volume, e foi realizada uma avaliação de riscos que presumiu, conservadoramente, que toda a espuma presente em um dispositivo poderia entrar em contato com o paciente. Essa avaliação de riscos de terceiros concluiu que não houve danos significativos para a saúde dos pacientes (consulte a **Tabela 5, linha 24**).

### Exposição ao ozônio

Como discutido acima, os dados até o momento para a primeira geração do DreamStation indicam que os dispositivos com limpeza de ozônio relatada pelo usuário têm aproximadamente 14 (**Tabela 5, Linha 18**) a 17 (**Tabela 5, Linha 19**) vezes mais chances de ter degradação/redução de volume de espuma visíveis significativas em comparação com dispositivos sem exposição ao ozônio relatada pelo usuário. Essa observação é consistente com testes de laboratório, ao comparar os resultados de testes de dispositivos DreamStation de primeira geração submetidos a uso simulado com exposição a ciclos crescentes de limpeza com ozônio, e aqueles sem exposição à limpeza com ozônio. Os dispositivos com limpeza de ozônio apresentaram degradação visual de espuma cada vez mais severa, e a degradação também foi detectável por mudanças no pH e na condutividade, medição química direta (FTIR) e emissão de VOC relacionada à degradação do glicol de dietileno (DEG), um produto de degradação da espuma (**Tabela 5, Linha 21**). Em comparação, os dispositivos expostos a ciclos de uso simulados sem limpeza de ozônio não apresentaram degradação visual, não tiveram mudanças apreciáveis no pH, condutividade ou medição química direta (FTIR) e não tiveram emissão de COV relacionada à degradação de DEG. Após 200 ciclos de limpeza com ozônio (cada ciclo simulando uma noite de uso e depois limpeza com ozônio), o DEG se tornou detectável como um COV nos testes ISO 18562-3, com a maior concentração de DEG detectada após o maior número de ciclos de limpeza com ozônio testados (1300 ciclos). Em comparação, nenhum DEG foi detectado em dispositivos expostos a 1300 ciclos de uso simulados sem limpeza de ozônio. Um risco toxicológico de COVs dessa degradação induzida pelo ozônio determinou que a exposição às emissões de COVs dos dispositivos DS1 avaliados tratados com ozônio não sugere risco apreciável à saúde dos pacientes (**Tabela 5, linha 21**).

Em relação aos riscos associados a particulados respiráveis e não respiráveis, foram realizados testes até o momento em dispositivos com exposição conhecida ao ozônio. Por exemplo, dois dispositivos DreamStation de primeira geração usados com exposição ao ozônio relatada pelo usuário e três



Dispositivos usados com uso desconhecido de ozônio (consulte a **Tabela 5, linha 22**) foram incluídos nos testes de extração e lixiviação, que formaram a base para uma avaliação de risco toxicológico de partículas de espuma tipo A. Essa análise coletiva de terceiros concluiu que a exposição a particulados de espuma degradada do tipo A em dispositivos DreamStation de primeira geração provavelmente não resultará em um dano considerável à saúde dos pacientes.

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.

**Espuma nova (tipo A)** passou nos testes conforme a ISO 10993 de irritação, sensibilização, Ames (genotoxicidade) e ensaio de linfoma de camundongo (genotoxicidade). Com relação à citotoxicidade, espumas Novas passaram no teste de difusão em 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 a norma de citotoxicidade ISO 10993, uma avaliação adicional foi realizada, conforme discutido abaixo na seção de caracterização química e na avaliação de risco.

**A espuma (tipo A) depreciada pelo uso em laboratório** foi reprovada nos testes conforme a ISO 10993 de genotoxicidade e, portanto, uma avaliação do peso da evidência foi realizada para fornecer uma conclusão confirmada sobre os riscos em potencial 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 depreciada pelo uso em laboratório passou nos testes de sensibilização da pele conforme a ISO 10993 e foi reprovada no teste de irritação da pele conforme a ISO 10993. De acordo com a norma de irritação ISO 10993, uma análise toxicológica adicional baseada em produtos químicos foi realizada, conforme descrito abaixo na seção de caracterização química e avaliação de risco.

**A espuma Usada** foi caracterizada com espuma nova e espuma depreciada pelo uso em laboratório, conforme descrito abaixo na seção de caracterização química e avaliação de risco. Os bioensaios ISO 10993-3 não foram realizados em espuma Usada, pois cada amostra de espuma conteria contaminação ambiental descontrolada, de modo que os resultados do bioensaio não seriam capazes de discriminar a degradação associada à espuma PE-PUR. Por fim, a caracterização química da espuma usada permite a discriminação dos compostos associados à degradação da espuma PE-PUR para avaliação quantitativa do risco toxicológico.

#### Caracterização química e avaliação de risco

Caracterização química e avaliação de risco adicionais foram realizadas de acordo com a norma ISO 10993, com base nos resultados descritos acima. Uma caracterização química de extraíveis e lixiviáveis de acordo com a ISO 10993-18: *A caracterização química de materiais de dispositivos médicos dentro de um processo de gestão de riscos* foi realizada por um laboratório de terceiros para identificar e quantificar os produtos químicos que podem ser extraídos da espuma PE-PUR (tipo A) em caso de contato com pacientes. Especificamente, a espuma foi analisada a partir de sete dispositivos DreamStation de primeira geração usados com degradação visível de espuma, incluindo dois dispositivos com uso de ozônio autorrelatado. Espuma nova e depreciada pelo uso em laboratório (2 semanas ou 4 semanas de exposição a 90 °C e UR de 95%) também foram avaliadas. Uma avaliação de risco de acordo com a ISO 10993-17: *A [source] foi realizada por uma terceira parte qualificada* e incluiu a consideração de potenciais limites permitidos para substâncias lixiviáveis.



produtos de degradação como TDI, TDA, DEG e/ou AA detectados na espuma, e os riscos potenciais associados, incluindo, entre outros, sensibilização, irritação, asma, genotoxicidade, carcinogenicidade, toxicidade hepática, toxicidade renal e toxicidade reprodutiva.

Como a espuma PE-PUR tipo A degradada foi considerada como potencialmente genotóxica (pelo teste de bioensaio conforme a ISO 10933-3 da espuma depreciada pelo uso em laboratório), foi necessária uma avaliação de peso de evidência gradual de acordo com a norma ISO 10993-3, incluindo uma caracterização química e avaliação quantitativa do risco de carcinogenicidade da espuma usada e depreciada pelo uso em laboratório. Portanto, um especialista terceirizado avaliou o risco de carcinogenicidade para cada composto ou grupos de compostos estruturalmente semelhantes associados à degradação de espuma detectados em amostras de espuma Usadas e Envelhecidas em laboratório de acordo com a ISO 10993-17, -18 e [FDA dos EUA \(2018\)](#), incluindo considerações sobre compostos exclusivos das condições clínicas de uso versus envelhecimento em laboratório. O perito terceiro concluiu que não existia um risco apreciável de carcinogenicidade em condições clínicas de utilização.

A avaliação de risco presumiu conservadoramente a exposição do paciente a toda a espuma PE-PUR tipo A degradada dentro do dispositivo; no entanto, deve-se notar que o pressuposto de exposição do paciente a toda a espuma PE-PUR degradada não é suportada por testes até o momento em dispositivos DreamStation de primeira geração. Os resultados desse teste indicam que a emissão de partículas de PE-PUR pequenas (menos de 10 µm, consulte a **Tabela 5, linhas 1, 2, 5, 14-17, 19, 20, 21**) e maiores (maiores que 10 µm, consulte a **Tabela 5, linhas 16, 17**) é mínima. Mesmo com a suposição conservadora de exposição a toda a espuma de PE-PUR tipo A degradada dentro do dispositivo, a avaliação de risco de terceiros concluiu que é improvável que a exposição a partículas de espuma degradada do tipo A em dispositivos DreamStation resulte em danos consideráveis à saúde dos pacientes (**Tabela 5, Linha 24**).

#### 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). Nessa 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 incluíam dispositivos em que o usuário não relatou uso de limpeza de ozônio, o usuário relatou uso de limpeza de ozônio e dispositivos para os quais não se sabia se a limpeza de ozônio era usada (consulte a **Tabela 3**).



**Tabela 3: Inspeção visual de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá**

	Quantidade de dispositivos inspecionados	Quantidade de dispositivos com degradação/redução de volume de espuma visual significativa
Sem limpeza com ozônio*	36,341	164
Limpeza com ozônio*	11,309	777
Desconhecido*	13,197	164
<b>Total</b>	<b>60,847</b>	<b>1,105</b>

\*Relatados pelos próprios usuários

Como mostrado na **Tabela 1** acima, 1.105 dos dispositivos apresentaram degradação/redução de volume visuais significativas da espuma, o que corresponde a aproximadamente 2% dos dispositivos inspecionados. Os dispositivos para os quais o usuário relatou o uso de ozônio tinham 14 vezes mais probabilidade de apresentar degradação visual significativa da espuma/redução de volume (777 de 11.309 ou 7%) do que aqueles em que o usuário relatou não usar ozônio (164 de 36.341 ou 0,5%).

Dentre os 60.847 dispositivos inspecionados, 422 estavam relacionados a queixas de degradação da espuma, porém apenas 18 dos 422 (4%) apresentaram degradação/redução de volume visuais significativas da espuma.

Uma análise adicional usando um algoritmo para avaliar imagens coletadas de espuma dentro de uma amostra aleatória representativa de cem mil dispositivos usados (os dispositivos foram selecionados para representar diferentes datas de fabricação, e aproximadamente 10% dos dispositivos eram do conjunto de dados original de 60.847 dispositivos) mostrou que 2.011 dispositivos (~2%) foram identificados como tendo degradação visual significativa/redução de volume (consulte a **Tabela 4** abaixo). Uma comparação do uso de ozônio entre esses dispositivos constatou que os dispositivos para os quais o usuário relatou o uso de ozônio tinham aproximadamente 17 vezes mais probabilidade de apresentar degradação visual significativa/redução de volume da espuma (1.368 de 14.971 ou 9,1%) do que aqueles em que o usuário relatou não usar ozônio (357 de 68.702 ou 0,5%).

**Tabela 4: Análise adicional da prevalência de degradação de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá**

	Quantidade de dispositivos avaliados	Quantidade de dispositivos com degradação/redução de volume de espuma visual significativa
Sem limpeza com ozônio*	68,702	357
Limpeza com ozônio*	14,971	1,368
Desconhecido*	16,327	286
<b>Total</b>	<b>100,000</b>	<b>2,011</b>

\*Relatados pelos próprios usuários



Assim, a análise de ambos os conjuntos de dados dos EUA e do Canadá (ou seja, 60.847 dispositivos usados avaliados como parte do processo de reparo e imagens de uma amostra aleatória representativa de 100.000 dispositivos usados avaliados por um algoritmo) apoia a conclusão de que o uso de ozônio está associado a uma maior prevalência de degradação de espuma/redução de volume, com uma taxa de aproximadamente 14-17 vezes mais provável do que dispositivos autodeclarados sem uso de ozônio.

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

Uma análise de 2.469 dispositivos DreamStation da Europa encontrou um dispositivo com degradação visual significativa da espuma/redução de volume (1 em 2.469, ou 0,04%), e uma análise de 1.964 dispositivos DreamStation do Japão não encontrou dispositivos com degradação visual significativa da espuma/redução de volume. Uma análise adicional de imagens de uma amostra aleatória representativa de 152 mil dispositivos da Europa e 241 mil dispositivos do Japão foi analisada por um algoritmo para identificar degradação visual significativa/redução de volume da espuma. Um subconjunto de dispositivos da Europa e do Japão foi identificado pelo algoritmo como tendo possível degradação visual significativa/redução de volume, e esse subconjunto foi inspecionado manualmente. Foi observado que 17 dispositivos dos 152 mil dispositivos (~0,01%) da Europa e 3 dispositivos dos 241 mil dispositivos (0,001%) do Japão apresentaram degradação visual significativa/redução de volume da espuma.

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 discutido anteriormente.

Como observado anteriormente, as baixas taxas de degradação visual observadas nos dispositivos DreamStation de primeira geração usados/retornados não foram um fator utilizado na avaliação de riscos descrita anteriormente.

#### 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 de primeira geração (Tipo A).

Todos os dispositivos testados (4 novos e 3 depreciados pelo uso em laboratório) passaram nos testes de COVs e MP (consulte a **Tabela 6**). Uma análise de terceiros concluiu que os resultados dos testes nos dispositivos DS1 e System One são aplicáveis aos dispositivos DS Go para determinar os riscos à saúde dos pacientes decorrentes do tratamento com ozônio e da degradação da espuma Tipo A, com base em múltiplas linhas de evidência, incluindo, mas não se limitando a, o mesmo uso pretendido, os mesmos parâmetros operacionais, o mesmo tipo de espuma, os mesmos produtos de degradação da espuma, menos espuma contida no DS Go e a natureza conservadora e protetora dos testes e avaliações de risco realizados.

Uma avaliação de riscos de terceiros concluiu que é improvável que a possível exposição do paciente a partículas de espuma e COVs de espuma tipo A dentro do duto de gás respiratório do DreamStation Go resulte em um dano significativo à saúde dos pacientes (consulte a **Tabela 5, linha 10**).



## 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 de primeira geração (Tipo A).

Todos os dispositivos testados (7 novos, 20 depreciados em laboratório, 7 usados, 5 tratados com ozônio) passaram nos testes de COVs e MP (consulte a **Tabela 7**). Similar ao teste de dispositivos DreamStation de primeira geração, DEG foi detectado em dispositivos tratados com ozônio (**Tabela 7, Linha 12**). Uma avaliação de risco toxicológico de VOC dos dispositivos System One expostos a até 500 ciclos de limpeza com ozônio determinou que a exposição às emissões de VOCs, incluindo DEG, dos dispositivos System One avaliados não sugere risco apreciável à saúde dos pacientes (**Tabela 7, Linha 12**).

Uma inspeção de 2.923 dispositivos System One usados do Japão, Índia e Brasil identificou degradação visual significativa da espuma/redução de volume em um número limitado de dispositivos (8%), com a maioria da espuma presente mesmo naqueles dispositivos com degradação visual significativa da espuma/ redução de volume (consulte a **Tabela 7**).

Uma avaliação de riscos de terceiros concluiu que é improvável que a possível exposição do paciente a partículas de espuma e COVs de espuma tipo A dentro do duto de gás respiratório do System One resulte em um dano significativo à saúde dos pacientes (consulte a **Tabela 7, linha 13**).

## VI. Dispositivos que contêm espuma tipo B – Situação e resultados dos testes por plataforma

### VI.A. 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.

Três dispositivos Trilogy novos testados de acordo com as normas disponíveis antes da aceitação da ISO 18562 passaram nos testes de COVs e MP (**Tabela 8, linha 1**). Além disso, seis dispositivos Trilogy novos passaram nos testes conforme a ISO 18562-2 e três passaram nos testes conforme a ISO 18562-3 (**Tabela 7, Linha 3**). Dispositivos contendo espuma depreciada pelo uso em laboratório por 1 semana (3 dispositivos), 2 semanas (3 dispositivos), 3 semanas (3 dispositivos) ou 4 semanas (3 dispositivos) a 80°C e 75% de umidade relativa passaram no teste de PM da ISO 18562-2 (**Tabela 8, Linha 8**). Testes adicionais do Trilogy estão em andamento.

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. Esse teste está em andamento.

A **espuma Nova (Tipo B)** passou nos testes de citotoxicidade, irritação e sensibilização ISO 10993. Testes preliminares nos materiais das espumas sugeriram que a PE-PUR apresenta degradação mensurável com exposição a altas temperaturas e alta umidade. A espuma Nova foi reprovada nos testes ISO 10993 de genotoxicidade e, portanto, uma avaliação do peso da evidência está em andamento para fornecer uma conclusão confirmada sobre os riscos potenciais para o paciente com o uso esperado. Semelhante às análises realizadas para a espuma Tipo A, caracterização química adicional, bem como experimentos para avaliar a probabilidade e a quantidade de espuma PE-PUR degradada que pode potencialmente atingir o paciente estão sendo realizados para apoiar a avaliação completa do risco toxicológico.

A **espuma (tipo B) depreciada pelo uso em laboratório** reprovou no teste de genotoxicidade ISO 10993 e, portanto, uma avaliação de suficiência de evidência está em andamento para fornecer uma conclusão confirmada sobre riscos potenciais para



pacientes abaixo do uso esperado. Semelhante às análises realizadas para a espuma Tipo A, caracterização química adicional, bem como experimentos para avaliar a probabilidade e a quantidade de espuma PE-PUR degradada que pode potencialmente atingir o paciente estão sendo realizados para apoiar a avaliação completa do risco toxicológico. A espuma depreciada pelo uso em laboratório passou no teste de sensibilização cutânea conforme a ISO 10993 e no teste de irritação cutânea conforme a ISO 10993. A espuma depreciada pelo uso em laboratório foi reprovada no teste de citotoxicidade conforme a ISO 10993. De acordo com as normas ISO 10993 sobre citotoxicidade, uma nova avaliação está sendo realizada com uma caracterização química contínua e avaliação de risco.

#### **VI.B. 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 espuma tipos A e B; uma é igual à espuma PE-PUR no DreamStation (tipo A) de primeira geração e outra é igual à espuma PE-PUR no Trilogy (tipo B).

Um dispositivo A-Series novo passou nos testes de COVs e MP, e seis outros A-Series passaram nos testes de MP (**Tabela 9, linha 1**). Um dispositivo OmniLab novo (**Tabela 9, linha 6**) e três dispositivos OmniLab usados (**Tabela 9, linha 15**) passaram nos testes conforme a ISO 18562-3 com todos os COVs detectados com MOSs >

1.0. Dispositivos A-Series que contêm espuma previamente depreciada pelo uso em laboratório por 11 dias (3 dispositivos), 3 semanas (3 dispositivos), 4 semanas (3 dispositivos), 5 semanas (3 dispositivos), 6 semanas (3 dispositivos), 7 semanas (3 dispositivos) ou 8 semanas (3 dispositivos) a 80°C e 75% de umidade relativa passaram no teste de MP da ISO 18562-2 (**Tabela 9, Linha 14**). Novos testes estão em andamento.

Consulte os testes de espuma (tipo A e tipo B) descritos acima para o DreamStation e o Trilogy 100/200 de primeira geração. Outros testes em espumas envelhecidas em laboratório e usadas ainda estão em andamento.

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

A Philips Respironics contratou especialistas científicos externos para realizar uma [análise sistemática independente de estudos epidemiológicos](#) que avaliou se o uso de dispositivos de Pressão Contínua ou Binível Positiva das Vias Aéreas (PAP) aumenta o risco de câncer em pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS).

É importante notar que a AOS em si pode aumentar o risco de câncer, assim como os fatores de risco para AOS, como idade elevada, tabagismo e obesidade. Portanto, para minimizar confusão por indicação, os estudos limitaram-se àqueles cujo risco de câncer foi comparado entre pacientes com AOS com e sem uso de dispositivos PAP. Além disso, os estudos foram avaliados quanto ao rigor científico, incluindo ajuste para fatores de risco relevantes que diferem entre esses grupos.

De acordo com as diretrizes padrão para revisões sistemáticas da literatura, uma busca foi realizada no PubMed, nos Estados Unidos. banco de dados de literatura biomédica da Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA, para identificar estudos em humanos, publicados até 25 de janeiro de 2023, que comparavam o risco de cânceres gerais e específicos do local entre pacientes com AOS usando ou não dispositivos PAP. Após a exclusão de estudos não humanos, estudos de pacientes com AOS não tratados com terapia PAP, estudos sem grupo de comparação sem uso de dispositivo PAP e artigos sem dados originais de pesquisa (por exemplo, revisões, comentários e cartas), foram identificados 13 estudos epidemiológicos relevantes. O desenho, os métodos e os resultados de cada estudo foram avaliados quanto ao rigor científico



e risco de viés de acordo com considerações epidemiológicas padrão, bem como quanto à sua relevância para o tema de interesse.

Com base nesses 13 estudos epidemiológicos, nenhum aumento estatístico no risco de câncer devido ao uso de dispositivos PAP foi estabelecido, incluindo os dispositivos PAP da Philips Respironics. Dois estudos rigorosos de terceiros não mostraram diferença estatística no risco de câncer entre pacientes com AOS que usaram dispositivos PAP da Philips Respironics versus outras marcas de dispositivos PAP. # Um terceiro estudo rigoroso não mostrou diferença estatisticamente significativa no risco de câncer geral ou específico do local (próstata, cólon, mama, pulmão ou outros locais) entre pacientes com AOS com ou sem adesão à terapia com PAP em geral. Os dez estudos epidemiológicos restantes forneceram pouca visão adicional sobre essa questão, mas seus resultados sugeriram que não havia risco excessivo de câncer associado ao uso de PAP para AOS. A Philips Respironics e especialistas externos continuarão a monitorar estudos recém-publicados sobre esse tópico.

*#Referências:*

***Dispositivos PAP da Philips Respironics versus outras marcas de dispositivos PAP***

Kendzierska T, Leung RS, Boulos MI, et al. An association between positive airway pressure device manufacturer and incident cancer? a secondary data analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:1484-1488.

Justeau G, Gerves-Pinque C, Jouvenot M, et al. Cancer risk in adherent users of polyurethane foam-containing CPAP devices for sleep apnoea. *Eur Respir J* 2022;60:2200551.

***OSA patients with or without adherence to PAP therapy in general.***

Justeau G, Bailly S, Gervès-Pinquier C, et al. Cancer risk in patients with sleep apnoea following adherent 5-year CPAP therapy. *Eur Respir J* 2022.



**Tabela 5. Lista de resultados de testes das plataformas DreamStation de primeira geração (espuma tipo A)**

Linha	Categoria do dispositivo	N° de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
<b>Dispositivos novos</b>					
1	Novo [dispositivo inteiro]	4	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 de acordo com as normas disponíveis antes da ISO 18562.
2	Novo [dispositivo inteiro]	16	MP (ISO 18562-2)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2.
3	Novo [dispositivo inteiro]	14	COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os VOCs detectados apresentaram MOSs > 1,0.
4	Novo [dispositivo inteiro]	1	COVs (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. Análises adicionais sobre DD indicam que DD foi erroneamente identificada durante a caracterização inicial.
5	Novo [dispositivo inteiro]	1	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 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 <sup>b</sup> , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
	Novo [Espuma A]	2 testes	Teste de genotoxicidade ISO 10993-3: MLA	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) <sup>b</sup>	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0
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. <sup>d</sup> Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais. Avaliação dos riscos toxicológicos associados concluída (consulte a <b>linha 24</b> ).
<b>Envelhecido em laboratório</b>					
10	Envelhecido em laboratório [dispositivo inteiro]	9 dispositivos (3 pontos no tempo de envelhecimento)	COVs (ISO 18562-3) <sup>b</sup>	Aprovado	Todos os VOCs detectados apresentaram MOSs > 1,0. Os testes incluíram dispositivos com espuma previamente envelhecida por 1, 2 ou 3 semanas a 90°C e 95% de umidade relativa.
11	Envelhecido em laboratório [espuma A]	24 testes (4 pontos de tempo de envelhecimento, 3 condições pré-tratamento <sup>b</sup> , 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 dos riscos toxicológicos associados concluída (consulte a <b>linha 24</b> ).



Linha	Categoria do dispositivo	N° de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
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/IA	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 90 °C UR de 95% 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 dos riscos toxicológicos associados concluída (consulte a <b>linha 24</b> ).
14	Envelhecido em laboratório [dispositivo inteiro]	12 12	PM (ISO 18562-2) <sup>e</sup> COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2. Os testes de MP incluíram dispositivos com espuma previamente envelhecida por 4, 15, 28, 35, 40 ou 46 dias a 80 °C e 75% de umidade relativa. A avaliação direcionada de COVs em produtos com degradação de espuma apresentou MOSs > 1. O teste incluiu dispositivos com espuma depreciada pelo uso em laboratório por 10, 19, 27, 34, 39 ou 45 dias a 80°C e 75% de umidade relativa.
15	Envelhecido em laboratório [dispositivo inteiro]	12 12	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2. A avaliação direcionada de COVs em produtos com degradação de espuma apresentou MOSs > 1. O teste incluiu dispositivos com espuma depreciada pelo uso em laboratório por 1, 2, 3 ou 4 semanas a 90°C e 95% de umidade relativa.
<b>Usados</b>					
16	Usado [Dispositivo inteiro]	5	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 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, com quatro dispositivos apresentando degradação visível. Os particulados emitidos também foram coletados em um filtro; os particulados maiores que 20 µm foram analisados por FTIR. Nenhuma partícula foi identificada como consistente com a espuma de PE-PUR do Tipo A.
17	Usado [Dispositivo inteiro]	16	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	PM2,5 e PM10 abaixo dos limiares ISO 18562-2 para 16 dispositivos. <sup>f</sup> Todos os COVs detectados tinham MOSs > 1,0. <sup>l</sup> Os particulados emitidos também foram coletados em um filtro; os particulados maiores que 20 µm foram analisados por FTIR. Nenhuma partícula foi identificada como consistente com a espuma de PE-PUR do Tipo A.



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais*
18	Usado [Dispositivo inteiro]	60,847	Inspeção visual <sup>8</sup>	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dispositivos devolvidos por pacientes passaram por inspeção de degradação visual.</li> <li>Dos 60.847 dispositivos inspecionados dos EUA e Canadá, 1.105 dispositivos mostraram degradação/redução de volume visuais significativas (~ 2%).</li> <li>Para os dispositivos não vinculados a uma queixa que foram inspecionados (60.425), aproximadamente 2% (1.087) apresentaram degradação/redução de volume visuais significativas.</li> <li>Para os dispositivos ligados a uma queixa que foram inspecionados (422), aproximadamente 4% (18) apresentaram degradação/redução de volume visuais significativas.</li> <li>Os dispositivos inspecionados para os quais o uso de ozônio foi relatado pelo próprio usuário tinham 14 vezes mais probabilidade de sofrer degradação do que aqueles sem uso de ozônio relatado pelo próprio usuário.</li> <li>Para 659 aparelhos inspecionados aleatoriamente, 13 apresentaram significativa degradação visual/redução de volume. Dos 13 dispositivos, 11 foram limpos com ozônio segundo os usuários, enquanto não se sabe se 2 haviam sido limpos com ozônio.</li> <li>Uma análise de 2.469 dispositivos DreamStation de primeira geração da Europa encontrou um dispositivo com degradação/redução de volume de espuma visuais significativas (1 de 2.469, ou 0,04%), enquanto uma análise de 1.964 dispositivos DreamStation de primeira geração do Japão não encontrou dispositivos com degradação/redução de volume de espuma visuais significativas.</li> <li>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).</li> <li>Existe um maior risco de degradação com dispositivos que têm maior utilização; no entanto, os dados até o momento sugerem que não existe uma correlação direta que indique que a degradação ocorre após um certo tempo de uso do dispositivo.</li> </ul>



Linha	Categoria do dispositivo	N° de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
19	Usado [Dispositivo inteiro]	100,000 (EUA e Canadá) 152,000 (Europa) 241,000 (Japão)	Inspeção visual <sup>8</sup>	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imagens de uma amostra aleatória representativa de 100 mil dispositivos dos EUA e Canadá foram analisadas por um algoritmo para identificar degradação visual significativa/redução de volume da espuma. Um subconjunto de 3.700 dispositivos foi identificado como potencialmente apresentando degradação visual/volume significativo. Este subconjunto foi inspecionado manualmente e observou-se que 2.011 dispositivos dos 100.000 dispositivos (~2,0%) apresentaram degradação visual significativa/redução de volume.</li> <li>• Dos 2.011 dispositivos com degradação visual/volume significativa, 1.368 dispositivos relataram uso de ozônio, enquanto 357 tiveram degradação sem relato de uso de ozônio (286 dispositivos tiveram uso de ozônio desconhecido). Assim, neste conjunto de dados, os dispositivos inspecionados para os quais o uso de ozônio foi auto-relatado pelo usuário tinham 17 vezes mais probabilidade de apresentar degradação do que aqueles sem uso de ozônio auto-relatado.</li> <li>• Imagens de uma amostra aleatória representativa de 152.000 dispositivos da Europa foram analisadas por um algoritmo para identificar degradação visual significativa/redução de volume. Um subconjunto de 500 dispositivos da Europa foi identificado pelo algoritmo como tendo potencialmente degradação visual/redução de volume significativa, e este subconjunto foi inspecionado manualmente. Foi observado que 17 dispositivos dos 152 mil dispositivos (~0,01%) da Europa apresentaram degradação visual significativa/redução de volume da espuma.</li> <li>• Imagens dos 241.000 dispositivos disponíveis no Japão foram analisadas por um algoritmo para identificar degradação visual significativa/redução de volume. Um subconjunto de 101 dispositivos foi identificado como potencialmente apresentando degradação visual/volume significativo. Este subconjunto foi avaliado manualmente e observou-se que 3 dispositivos dos 241.000 dispositivos (~0,001%) apresentaram degradação visual significativa/redução de volume.</li> </ul>
Experimentos combinados de dispositivos Novos, Envelhecidos em laboratório e Usados					



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais*
20	Usado [dispositivo inteiro] c/ Novo [dispositivo inteiro] para comparação	75 (Usado) 41 (Novo)	Testes de material particulado (MP) em geral de acordo com a ISO 18562-2 <sup>h</sup>	Aprovado	<p>MP3 e MP10 abaixo dos limiares da ISO 18562-2 para todos os 116 dispositivos testados (41x Novos e 75x Usados).</p> <p>MP3 e MP10 de dispositivos usados com degradação (8 dispositivos totais) não foram estatisticamente diferentes do MP 3 e MP10 de dispositivos usados sem degradação (67 dispositivos), sugerindo que a degradação não contribuiu para níveis elevados apreciáveis de partículas respiráveis 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". Comparando os níveis de MP3 MP10 em dispositivos novos DS1 com dispositivos usados com e sem degradação não mostrou uma diferença estatisticamente significativa na diferença estatisticamente significativa na distribuição de probabilidade.</p>
21	Novo; ozônio exposto [dispositivo inteiro]	115 total 3 Novos 86 com uso simulado e exposição ao ozônio 29 com uso simulado, mas sem exposição ao ozônio	<p>O uso simulado foi realizado ligando um DS1 por 1 hora, desligando e, em seguida, expondo ao ozônio de acordo com as instruções do fabricante. Isso foi considerado um ciclo. O processo foi repetido (ligar um dispositivo DS1, desligar e expor ao ozônio) por até 1300 ciclos.</p> <p>Para um controle, os dispositivos DS1 foram ligados por 1 hora, desligados e, em seguida, mantidos desligados durante o período em que os outros dispositivos foram</p>	<p>O ozônio induz a degradação e a produção de DEG</p> <p>Aprovado</p>	<p>Diferenças na espuma entre os dispositivos expostos ao ozônio e aqueles não expostos ao ozônio foram detectáveis pelos testes de pH, condutividade e FTIR. Não foram observadas emissões de PM acima dos limites da ISO 18562-2 para todas as amostras testadas (28 dispositivos com uso simulado e exposição ao ozônio, e 13 dispositivos com uso simulado e sem exposição ao ozônio, e 1 dispositivo novo).</p> <p>A degradação visual ocorreu em dispositivos expostos ao ozônio entre 150-300 ciclos de uso simulado/exposição ao ozônio.</p> <p>Em 200 ciclos de uso simulado e exposição ao ozônio, os níveis de DEG foram mensuráveis pela primeira vez pelos testes ISO 18562-3.</p> <p>Para todas as amostras de controle (ou seja, sem exposição ao ozônio): não foi observada degradação visual.</p> <p>Para as condições testadas pela ISO 18562-2 (até 500 ciclos de ozônio): MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2.</p> <p>Para as condições testadas pela ISO 18562-3 (até 1300 ciclos de ozônio):</p>



Linha	Categoria do dispositivo	N° de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
			<p>expostos ao ozônio. Isto Este foi considerado um ciclo para os dispositivos de controle.</p> <p>Os testes incluíram inspeção visual, pH, condutividade, FTIR, testes de MP (ISO 18562-2) e testes de COVs (ISO 18562-3)</p>		<p>Todos os COVs detectados apresentaram MOSS &gt; 1.</p>
22	<p>Usado; Novo; Envelhecido em laboratório [Espuma A]</p>	<p>6 dispositivos Usados [2 com o uso de ozônio relatado pelo usuário, 3 com o uso de ozônio desconhecido e 1 com o uso de ozônio relatado pelo usuário]</p> <p>Novo</p> <p>Envelhecido em laboratório [Condição 1: 2 semanas a 90 °C UR de 95%]; [Condição 2: 4 semanas a 90 °C e UR de 95%]</p>	<p>Caracterização química por extraíveis e lixiviáveis e avaliação de risco toxicológico: ISO 10993-18 e ISO 10993-17</p>	Aprovado	<p>Não houve detecção de 2,4-TDA não ligado na espuma Usada (6 dispositivos diferentes) até o limite de detecção (&lt;0,2 µg/g).</p> <p><b>Conclusão primária</b></p> <p>No geral, as várias linhas de evidência científica demonstram coletivamente que a exposição a partículas de espuma degradada Tipo A em dispositivos DS1 provavelmente não resultará em um dano considerável à saúde dos pacientes.</p>



Linha	Categoria do dispositivo	nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
23	Usado; Novo; Envelhecido em laboratório ; [Espuma A]	Diversos	O potencial de formação de TDI como artefato da Cromatografia gasosa - espectrometria de massas (GC-MS) foi investigado. Uma curva de calibração de um autêntico padrão de referência 2,4-TDI foi gerada. A detecção de TDI a partir de extratos de espuma foi detectada em função da temperatura de entrada do GC-MS (180 °C, 210 °C e 275 °C).	Veja as conclusões	Na presença de álcool isopropílico (IPA) ou água, a IDT reage com IPA ou água e não é observada como IDT livre. A IDT foi confirmada como artefato em extratos de PE-PUR tipo A Envelhecidos em laboratório, resultante de temperaturas de entrada de GC-MS de 210°C e acima.  Não se espera que a TDI esteja livre e presente dentro de um extrato de amostra de espuma de PE-PUR.
<b>Avaliação geral de riscos de terceiros</b>					
24	Veja os testes acima	Veja os testes acima	Veja as conclusões e coluna de informações adicionais à direita	Aprovado	Foi realizada uma avaliação toxicológica do risco de possível exposição do paciente à espuma de redução de som "tipo A" de poliéster-poliuretano (PE-PUR) ou aos seus produtos de degradação dentro do duto de gás respiratório do DreamStation de primeira geração.  <b>É improvável que a possível exposição do paciente a partículas de espuma e COVs da espuma tipo A dentro do duto de gás respiratório do DreamStation de primeira geração resulte em um dano significativo à saúde dos pacientes.</b>

<sup>a</sup> 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

<sup>b</sup> Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de COV de 3 dispositivos por ponto de tempo de envelhecimento (total de 9 dispositivos) realizados internamente; avaliação dos riscos toxicológicos utilizando o valor médio da medição triplicada fornecida por um terceiro qualificado.



<sup>c</sup> Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente a 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.

<sup>d</sup> 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 a norma de citotoxicidade ISO 10993, foi realizada uma avaliação adicional com uma caracterização química e avaliação de risco (consulte a **linha 24**).

<sup>e</sup> Enquanto a norma ISO 18652-2 usa MP<sub>2,5</sub>, a definição do compartimento de tamanho fixo do OPC foi tal que uma MP<sub>3</sub> foi relatada em vez disso: Tamanhos do compartimento de OPC: 0,3 – 0,5 – 1 –

3 – 5 – 10 µm. Para essa análise, a MP<sub>3</sub> é considerada comparável a MP<sub>2,5</sub>.

<sup>f</sup> Em um dispositivo, a MP<sub>2,5</sub> foi detectada em 14 µg/m<sup>3</sup> por 0 -1 h e depois detectado <5 µg/m<sup>3</sup> 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<sub>2,5</sub> de acordo com a norma ISO 18562-2:2017 para MP<sub>2,5</sub> é µg/m<sup>3</sup> é baseado em um limite médio anual de três anos. A NAAQS também fornece um limite médio de 24 horas de MP<sub>2,5</sub> de 35 µg/m<sup>3</sup>.

<sup>g</sup> Inspeção visual realizada internamente.

<sup>i</sup> O teste foi realizado a 75 LPM, porém o contador óptico de partículas (OPC) apresentou testes a 28,3 LPM, 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<sub>2,5</sub>, a definição do compartimento de tamanho fixo do OPC foi tal que uma MP<sub>3</sub> foi relatada em vez disso: Tamanhos do compartimento de OPC: 0,3 – 0,5 – 1,0 – 3,0 – 5,0 – 10,0 µm. Para essa análise, a MP<sub>3</sub> é considerada comparável a MP<sub>2,5</sub>. O dispositivo foi posicionado verticalmente com o fluxo de saída do DS1 acima do bocal afunilado óptico do contador de partículas. Os testes foram realizados internamente.

<sup>i</sup> A 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.

<sup>j</sup> Dois COVs apresentaram MOS < 1, mas foram identificados como contaminantes ambientais únicos (cada um detectado em um único dispositivo) e não relacionados à espuma tipo A.



**Tabela 6. Lista de resultados dos testes das plataformas DreamStation Go (espuma tipo A)**

Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
<b>Novo</b>					
1	Novo [dispositivo inteiro]	1	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.
	Novo [Dispositivo inteiro]	7 3	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)		MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os COVs detectados apresentaram MOSs > 1.
2	Novo [Espuma A] <sup>e</sup>	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
3	Novo [espuma A] <sup>e</sup>	6 testes (3 condições de pré-tratamento <sup>b</sup> , 2 laboratórios)  2 testes	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames  Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: MLA	Aprovado  Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais  Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
4	Novo [espuma A] <sup>e</sup>	1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) <sup>c</sup>	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
5	Novo [espuma A] <sup>e</sup>	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. <sup>d</sup> Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais.
<b>Envelhecido em laboratório</b>					
6	Envelhecido em laboratório [dispositivo inteiro]	6 3	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limiares da ISO 18562-2. A avaliação orientada por COV em produtos de degradação de espuma apresentou MOSs > 1.
7	Envelhecido em laboratório [espuma A] <sup>e</sup>	24 testes (4 pontos de tempo de pontos de tempo, 3 pré-tratamento pré-tratamento <sup>b</sup> , 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 concluída (consulte a <b>linha 11</b> ). <sup>f</sup>
8	Envelhecido em laboratório [espuma A] <sup>e</sup>	3 pontos de tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) <sup>d</sup>	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 °C e e 95% RH).



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
9	Envelhecido em laboratório [espuma A] <sup>e</sup>	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/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 concluída (consulte a <b>linha 11</b> ). <sup>g</sup>
<b>Tratado com Ozônio</b>					
10	Ozone Tratado [dispositivo inteiro]	N/A	Veja as conclusões e informações adicionais à direita	Aprovado	Uma revisão de terceiros concluiu que várias linhas de evidência sustentam que os resultados dos testes nos dispositivos DS1 e System One são suficientes para fazer a transição para os dispositivos DS Go a fim de determinar os riscos à saúde dos pacientes provenientes do tratamento com ozônio e da degradação da espuma Tipo A. A exposição às emissões de COV relacionadas à potencial degradação da espuma Tipo A em dispositivos DS Go tratados com ozônio indica que não há danos apreciáveis à saúde dos pacientes.
<b>Avaliação geral de riscos de terceiros</b>					
11	Veja os testes acima	Veja os testes acima	Veja as conclusões e coluna de informações adicionais à direita	Aprovado	Foi realizada uma avaliação de risco toxicológico da possível exposição do paciente à espuma de redução de som "tipo A" de poliéster-poliuretano (PE-PUR) ou seus produtos de degradação dentro do duto de gás respiratório do DreamStation Go.  <b>É improvável que a possível exposição do paciente a partículas de espuma e COVs da espuma tipo A dentro do duto de gás respiratório do DreamStation Go de primeira geração resulte em um dano significativo à saúde dos pacientes.</b>

<sup>a</sup> 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

<sup>b</sup> Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente a 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.



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

<sup>d</sup> 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 a norma de citotoxicidade ISO 10993, foi realizada uma avaliação adicional com uma caracterização química e avaliação de risco (consulte a **linha 11**).

<sup>e</sup> Os testes da espuma tipo A relatados nesta tabela também estão relatados na Tabela 5.

<sup>f</sup> 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. Isso está concluído no momento. Consulte a **linha 11**.

<sup>g</sup> 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. Uma vez que estes resultados de testes não podem ser independentes, de acordo com a norma ISO 10993, foi concluída uma avaliação dos riscos toxicológicos. Consulte a **linha 11**.



**Tabela 7. Lista de resultados dos testes das plataformas System One**

Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
<b>Novo</b>					
1	Novo [dispositivo inteiro]	1	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.
	Novo [dispositivo inteiro]	6	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os COVs detectados apresentaram MOSs > 1.
2	Novo [espuma A] <sup>e</sup>	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
3	Novo [espuma A] <sup>e</sup>	6 testes (3 condições de pré-tratamento <sup>b</sup> , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
		2 testes	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: MLA	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
4	Novo [espuma A] <sup>e</sup>	1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) <sup>c</sup>	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0
5	Novo [espuma A] <sup>e</sup>	3 testes	ISO 10993-5: Eluição MEM de acordo com a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais. <sup>d</sup> Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais.
<b>Envelhecido em laboratório</b>					



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
6	Envelhecido em laboratório [espuma A] <sup>e</sup>	24 testes (4 pontos no tempo de envelhecimento, 3 pré-tratamentos pré-tratamento <sup>b</sup> , 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. Condições Avaliação do risco toxicológico concluída (consulte a <b>linha 13</b> ). <sup>f</sup>
7	Envelhecido em laboratório [espuma A] <sup>e</sup>	3 pontos de tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) <sup>d</sup>	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 90°C e 95% de umidade relativa.
8	Envelhecido em laboratório [espuma A] <sup>e</sup>	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Eluição MEM de acordo com a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da 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 dos riscos toxicológicos associados concluída (consulte a <b>linha 13</b> ). <sup>g</sup>
9	Envelhecido em laboratório [dispositivo inteiro]	20 dispositivos (7 pontos de tempo de envelhecimento) 20 dispositivos (7 pontos de tempo de envelhecimento)	MP (ISO 18562-2) <sup>e</sup> COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limiares da ISO 18562-2. A avaliação orientada por COV em produtos de degradação de espuma apresentou MOSs > 1. Os testes incluíram dispositivos com espuma previamente envelhecida para 11 (2 dispositivos), 21 (3 dispositivos), 28 (3 dispositivos), 35 (3 dispositivos), 42 (3 dispositivos), 49 (3 dispositivos) e 56 dias (3 dispositivos) a 80 °C e umidade relativa de 75%.
<b>Usados</b>					
10	Usado [Dispositivo inteiro]	7 dispositivos	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os COVs detectados apresentaram MOSs > 1.
11	Usados	2.923 dispositivos	Inspecção visual <sup>h</sup>	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os dispositivos devolvidos dos pacientes foram inspecionados e representados por imagens para determinar as taxas de degradação visual.</li> </ul>



Linha	Categoria do dispositivo	N° de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
	[Dispositivo inteiro]				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imagens de espuma de dispositivos dos EUA e Canadá não estavam disponíveis.</li> <li>• Dos 1.189 dispositivos inspecionados no Japão, 0 (0%) apresentou redução do volume de espuma/espuma deformada na escala cm.</li> <li>• Dos 880 dispositivos inspecionados na Índia, 137 dispositivos (aprox. 16%) apresentaram redução do volume de espuma/espuma deformada na escala cm.</li> <li>• Dos 854 aparelhos inspecionados no Brasil, 105 (aprox. 12%) apresentaram redução do volume de espuma/espuma deformada na escala cm.</li> <li>• A imagem da espuma foi obtida após a remoção física do dispositivo e o manuseio pode ter contribuído para uma maior degradação visual da espuma.</li> </ul>
<b>Tratado com Ozônio</b>					
12	Ozone Tratado [dispositivo inteiro]	16 no total 13 com uso simulado e exposição ao ozônio 3 com uso simulado, mas sem exposição ao ozônio	O uso simulado e o tratamento com ozônio foram realizados por até 500 ciclos de ozônio, de acordo com a descrição do método na <b>Tabela 5, Linha 21</b> . Os testes incluíram inspeção visual, pH, condutividade, FTIR, testes de MP (ISO 18562 2; 5 dispositivos), e teste de VOC (ISO 18562-3; 5 dispositivos)	Aprovado	Para as condições testadas (até 500 ciclos de ozônio): DEG foi detectado em dispositivos tratados com ozônio. MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2.  Todos os COVs detectados apresentaram MOSs > 1.
<b>Avaliação geral de riscos de terceiros</b>					



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
13	Veja os testes acima	Veja os testes acima	Veja as conclusões e coluna de informações adicionais à direita	Aprovado	<p>Foi realizada uma avaliação de risco toxicológico da exposição potencial do paciente à espuma de redução de som “Tipo A” de poliéster-poliuretano (PE-PUR) ou aos seus produtos de degradação na via do gás respiratório do System One.</p> <p><b>É improvável que a exposição potencial do paciente a partículas de espuma e VOCs da espuma Tipo A na via do gás respiratório do System One resulte em danos significativos saúde de pacientes.</b></p>

<sup>a</sup> 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

<sup>b</sup> Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente a 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.

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

<sup>d</sup> 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 a norma de citotoxicidade ISO 10993, foi realizada uma avaliação adicional com uma caracterização química e avaliação de risco (consulte a **linha 13**).

<sup>e</sup> Os testes da espuma tipo A relatados nesta tabela também estão relatados na Tabela 5.

<sup>f</sup> 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. Isso está concluído no momento. Consulte a **linha 13**.

<sup>g</sup> 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. Uma vez que estes resultados de testes não podem ser independentes, de acordo com a norma ISO 10993, foi concluída uma avaliação dos riscos toxicológicos. Consulte a **linha 13**.

<sup>h</sup> Inspeção visual realizada internamente.



**Tabela 8. Lista de resultados dos testes do Trilogy100/200**

Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
<b>Novo</b>					
1	Novo [dispositivo inteiro]	3	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 [espuma B] <sup>c</sup>	3 testes	ISO 10993-5: Teste de eluição conforme a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
3	Novo [dispositivo inteiro]	3	MP (ISO 18562-2) e COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os VOCs detectados apresentaram MOSS > 1,0.
		3	MP (ISO 18562-2)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2.
4	Novo [espuma B] <sup>b</sup>	1 teste	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais. Avaliação de risco toxicológico associado <b>em andamento</b> . <sup>d</sup>
5	Nova [Espuma A]	3 testes	ISO 10993-5: Teste de eluição conforme a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade <sup>b,c</sup> , sensibilização <sup>b</sup> e irritação da pele <sup>b,c</sup> em condições laboratoriais.
<b>Envelhecido em laboratório</b>					
6	Depreciação pelo uso em laboratório [espuma B] <sup>b</sup>	4 testes (4 condições de envelhecimento)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 80 °C e UR de 75% por 4 semanas. Avaliação de risco toxicológico associado <b>em andamento</b> . <sup>d</sup>
7	Depreciação pelo uso em laboratório [espuma B] <sup>b</sup>	4 testes (4 pontos no tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Eluição MEM de acordo com a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 80 °C e 75% de UR por 1 e 3 semanas. Após 2 e 4 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.

Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais
				Irritação da pele: Aprovado	Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais em todos os pontos de tempo de envelhecimento. Avaliação do risco toxicológico associado <b>em andamento</b> . <sup>e</sup>
8	Envelhecido em laboratório [dispositivo inteiro]	12	MP (ISO 18562-2)	Aprovado	<sup>MP2,5 e MP10</sup> abaixo dos limites da ISO 18562-2. Os testes incluíram dispositivos que contêm espuma previamente envelhecida por 1 semana, 2 semanas, 3 semanas ou 4 semanas a 80 °C e UR de 75%.
<b>Experimentos combinados de dispositivos Novos, Envelhecidos em laboratório e Usados</b>					
9	Novo, Envelhecido em laboratório e Usado [Espuma B]	4 testes/várias condições	pH, condutividade, FTIR, DSC <sup>a</sup>	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 °C e 100% de umidade relativa, bem como 2 espumas Usadas/devolvidas mediante reclamação de clientes

<sup>a</sup> Coleta de dados analíticos realizada internamente.

<sup>b</sup> Espuma Tipo B sem adesivo

<sup>c</sup> Espuma Tipo B com adesivo

<sup>d</sup> 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.

<sup>e</sup> Os testes de eluição MEM, sensibilização da pele e irritação da pele ISO 10993 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 9. Lista dos resultados dos testes em BiPAP A30/A40/V30 e OmniLab**

Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
<b>Novo</b>					
1	Novo [dispositivo inteiro]	1	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.
	Novo [dispositivo inteiro]	6	MP (ISO 18562-2)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2.
2	Novo [espuma A] <sup>f</sup>	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de água ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
3	Novo [espuma B] <sup>f</sup>	3 testes	ISO 10993-5: Teste de eluição conforme a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições laboratoriais
4	Novo [espuma A] <sup>f</sup>	6 testes (3 pré-tratamentos pré-tratamento <sup>b</sup> , 2 laboratórios)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições laboratoriais
5	Novo [espuma A] <sup>f</sup>	1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) <sup>e</sup>	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOSs > 1,0
6	Novo [dispositivo inteiro]	1	COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os COVs detectados apresentaram MOSs > 1,0 <sup>h</sup>
7	Novo [espuma A] <sup>f</sup>	3 testes	ISO 10993-5: Eluição MEM ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da pele: Aprovado	Negativo para citotoxicidade em condições laboratoriais. <sup>c</sup> Negativo para sensibilização da pele em condições neurológicas. Negativo para irritação da pele em condições neurológicas.



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
8	Novo [espuma B] <sup>f</sup>	1 teste	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais. Avaliação de risco toxicológico associado <b>em andamento</b> <sup>d</sup>
<b>Envelhecido em laboratório</b>					
9	Envelhecida em laboratório [espuma A] <sup>f</sup>	24 testes (4 pontos de tempo de pontos de tempo, 3 pré-tratamento pré-tratamento <sup>b</sup> , 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 <b>em andamento</b> <sup>d</sup>
10	Envelhecida em laboratório [espuma A] <sup>f</sup>	3 pontos de tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) <sup>e</sup>	Aprovado	Todos os compostos detectados tinham MOSs > 1,0 Os testes incluíram dispositivos com caixa sopradora contendo espuma previamente envelhecida por 1 semana, 2 semanas ou 3 semanas a 90°C e 95% de UR.
11	Envelhecida em laboratório [espuma A] <sup>f</sup>	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Eluição MEM de acordo com a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da 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 <b>em andamento</b> <sup>g</sup>
12	Envelhecido em laboratório [espuma B] <sup>f</sup>	4 testes (4 condições de envelhecimento)	Teste ISO 10993-3 de genotoxicidade: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 80 °C e t5% de UR por 4 semanas. Avaliação do risco toxicológico associado <b>em andamento</b> <sup>d</sup>
13	Envelhecido em laboratório [espuma B] <sup>f</sup>	4 testes (4 pontos no tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: Eluição MEM de acordo com a ISO 10993-10: GPMT, irritação pele	Eluição MEM: Reprovado/IA GPMT: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 80 °C e 75% de UR por 1 e 3 semanas. Após 2 semanas, espumas envelhecidas deram negativo para citotoxicidade em condições laboratoriais.



Linha	Categoria do dispositivo	Nº de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusão(ões) e informações adicionais <sup>a</sup>
				Irritação da pele: Aprovado	Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Avaliação do risco toxicológico associado <b>em andamento</b>
14	Depreciado pelo uso em laboratório [dispositivo inteiro] <sup>f</sup>	21 dispositivos (7 pontos no tempo de envelhecimento)	MP (ISO 18562-2)	Aprovado	MP2,5 e MP10 abaixo dos limites da ISO 18562-2. Os testes incluíram dispositivos contendo espuma anteriormente envelhecida por 11 dias, 3 semanas, 4 semanas, 5 semanas, 6 semanas, 7 semanas e 8 semanas a 80°C e 75% de UR.
<b>Usados</b>					
15	Usado [dispositivo inteiro]	3	COVs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os COVs detectados apresentaram MOSs > 1,0 <sup>h</sup>
<b>Experimentos combinados de dispositivos Novos, Envelhecidos em laboratório e Usados</b>					
16	Novo, Envelhecido em laboratório e Usado [Espuma B] <sup>f</sup>	4 testes/várias condições	pH, condutividade, FTIR, DSC <sup>e</sup>	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 °C e 100% de umidade relativa, bem como 2 espumas usadas/devolvidas mediante reclamação de clientes

<sup>a</sup> 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

<sup>b</sup> Cada condição de envelhecimento testou uma das três amostras que foram tratadas da seguinte forma antes do envelhecimento: (1) espuma equivalente a 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.

<sup>c</sup> 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.

<sup>d</sup> 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.

<sup>e</sup> Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de COVs realizada internamente; avaliação do risco toxicológico fornecida por terceiros qualificados.



<sup>f</sup> Os testes em espuma tipo A e B relatados nesta tabela também estão relatados nas Tabelas 5 e 8, respectivamente.

<sup>g</sup> 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.

<sup>h</sup> Dispositivos OmniLab foram usados com uma duração de teste selecionada de 16 horas com base na duração do uso do dispositivo.

<sup>i</sup> Coleta de dados analíticos realizada internamente.



**Tabela 10. Siglas e abreviações**

IA	Informações adicionais
°C	Celsius
CFR	Code of Federal Regulations (Código de Regulamentos Federais)
DD	Diazeno de dimetil
DS1	DreamStation de primeira geração
DS Go	DreamStation Go
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	Poliéster-poliuretano
Estabilizador de fenol	Fenol, 2,6-bis (1,1-dimetiletil)-4-(1-metilpropil) MP
	Material particulado
MP <sub>2,5</sub>	Material particulado com diâmetro de até 2,5 micrômetros
MP <sub>10</sub>	Material particulado com um diâmetro de até 10 micrômetros
RH	Relative Humidity (Umidade relativa)
VOC	Volatile Organic Compounds (Compostos orgânicos voláteis)
Sem	Semanas
Mem	Meio essencial mínimo
GPMT	Teste de maximização em cobaias
µg/m <sup>3</sup>	Microgramas por metro cúbico
L/min	Litros por minuto

