

Sicherheitsmitteilung für Medizinprodukte (Philips Respironics) und Empfehlungen der ÖGP (Österreichische Gesellschaft für Pneumologie) und der ÖGSM (Österreichische Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung)

(Schriftsatz: R. Popovic, Stand 13.7.2021)

Präambel

Am 26. April 2021 hat Philips proaktiv darüber informiert, an der Behebung eines Problems im Bereich bestimmter Komponenten **für Produkte des Sleep-and-Respiratory-Care-Portfolios** zu arbeiten.

Zu diesem Zeitpunkt wies Philips vorsorglich und auf der Grundlage der verfügbaren Informationen auf **mögliche Gesundheitsrisiken** im Zusammenhang mit **akustischem Dämmschaum** hin, der in bestimmten Philips-CPAP-Geräten (Continuous Positive Airway Pressure), BiLevel-PAP-Geräten (BiLevel Positive Airway Pressure) und mechanischen Beatmungsgeräten verwendet wird.

Das Unternehmen wies außerdem darauf hin, dass die Analyse möglicher Gesundheitsrisiken noch andauere und dass weitere Informationen bereitgestellt würden, sobald sie verfügbar seien. Als Ergebnis umfangreicher laufender Untersuchungen nach dieser Ankündigung gab das Unternehmen im Zeitraum vom 14. bis 22. Juni 2021 Sicherheitsmitteilungen für bestimmte betroffene Geräte heraus.

Neueste Informationen können der Meldung von Philips vom 8.7.2021 entnommen werden.

(<https://www.philips.at/healthcare/e/sleep/communications/src-update> , s. Anhang D)

Schaumstoffabbau: Philips hat auf der Grundlage von Anwenderberichten und Tests festgestellt, dass sich der PE-PUR-Schallschutzschaum zersetzen kann, wodurch Partikel entstehen, die möglicherweise in den Luftstrom gelangen könnten. Die bisherigen Untersuchungen von Philips deuten darauf hin, dass die Zersetzung des Schaums durch Faktoren wie die Verwendung von nicht zugelassener Reinigungsmethoden (z.B. Ozon in nicht zugelassener Konzentration), und bestimmter klimatischer Umgebungsbedingungen (tropische Hitze und hohe Luftfeuchtigkeit) verstärkt werden kann. Festzuhalten ist jedenfalls, dass Beschwerden in den USA 0.03% der therapierten Patient*Innen betraf, in Europa jedoch so gut wie keine Beschwerden in diesem Zusammenhang berichtet wurden (z.B. Husten, Kopfschmerzen, Sinusitis). Diese Symptome sind aber auch durch die Natur der Therapieform möglich und zumeist reversibel ohne bleibende Schäden.

Emission von chemischen Stoffen: Die Ergebnisse der von Philips durchgeführten Tests deuten darauf hin, dass der in diesen Geräten verwendete PE-PUR-Schallschutzschaum bestimmte Chemikalien emittieren kann, die möglicherweise Patientenschäden verursachen könnten. Weltweit liegen keinerlei Meldungen über Schädigungen in Verbindung mit chemischen Emissionen vor.

Zu den potenziellen kurzfristigen Risiken zählen:

- Reizung (Haut, Auge, Atemwege)
- Entzündungsreaktion
- Kopfschmerz
- Asthma
- Auswirkungen auf andere Organe (z.B. Nieren und Leber)

Die zu ergreifenden Maßnahmen / Empfehlungen werden grundsätzlich in zwei Gerätekategorien unterteilt:

- lebenserhaltende mechanische Beatmungsgeräte (nicht-invasive und invasive Beatmung)
- BiLevel-PAP- und CPAP-Geräte (Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen)

Am Freitag den 29.06. 2021 gab das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) eine Sicherheitsmeldung heraus, in den folgenden Tagen gab es auch Empfehlungen diverser Europäischer Fachgesellschaften (ERS, DGSM, DGP, BdP, DIGAB,...) und Behörden (BfArM, MHRA, ...).

Hintergrundinformationen

Bitte lesen Sie hier den Anhang C: Biological safety risk assessment der MHRA

Korrektive Maßnahmen

Philips hat einen Prozess zur Reparatur bzw. zum Austausch der betroffenen Geräte eingeleitet. Dieser beinhaltet das proaktive Auswechseln des aktuellen Schalldämmungsschaumes durch ein neues Material oder den Austausch des Atemtherapiegerätes. Lt. vorliegenden Angaben werden die Korrekturmaßnahmen spätestens am 23.6.2023 beendet sein.

Weiterführende Informationen werden von Philips in deutscher Sprache bereitgestellt und aktualisiert (<https://www.philips.at/healthcare/e/sleep/communications/src-update>).

Eine von Philips vorgegebene **Registrierung der betroffenen Geräte** durch den/die Patient*in (Anweisungen wurden mit den Informationsschreiben versendet) wird von der betreuenden Firmen HABEL Medizintechnik und Air Liquide vorgenommen, die Kundinnen und Kunden von anderen Firmen sollten die Registrierung im Internet selbst erledigen, (<https://www.philipssrcupdate.expertinquiry.com/?ulang=de>)

Die Home-Care-Provider (z.B. Fa. HABEL Medizintechnik) senden die originale Sicherheitsmeldung von Philips an alle Kunden, die die potenziell betroffenen Produkte erhalten haben. Die Sicherheitsmeldung wird per nachverfolgbarem Postversand (Empfang des Schreibens, Antworten der Patient*innen, telefonische Nachverfolgung von Non-Respondern) zugestellt. Zusätzlich wird die Fa. HABEL Medizintechnik auch versuchen, alle betroffenen Patient*innen telefonisch zu kontaktieren. Alle betroffenen Geräte werden korrigiert oder ersetzt.

Empfehlungen der ÖGP (Österreichische Gesellschaft für Pneumologie) und der ÖGSM (Österreichische Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung)

1. Es wird **grundsätzlich davon abgeraten, die bestehende Therapie** mit den betroffenen Geräten ohne Absprache mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten **zu verändern oder abubrechen**, auch wenn die verpflichtenden Herstellerinformationen zunächst so manche Sorge entstehen lassen könnte. Dabei ist der Nutzen der Fortsetzung der Therapie gegenüber dem möglichen akuten und chronischen Risiko aufgrund physischer oder chemischer Schädigung durch die Fortsetzung der Therapie aus medizinischer Sicht individuell abzuwägen. Hinweise auf akut lebensbedrohliche Zwischenfälle bei Patient*innen liegen uns dzt. allerdings nicht vor.

2. Für Patient*innen, die ein **Beatmungsgerät für eine lebenserhaltende Therapie** benötigen, oder in Fällen, bei denen eine Unterbrechung der Therapie inakzeptabel ist (z.B. exzessive Tagesmüdigkeit mit unwiderstehlicher Einschlafneigung) ist, und keine alternativen Beatmungsgerät-Optionen für die Therapie bestehen, bzw. diese stark eingeschränkt sind, ist anzunehmen, dass der Nutzen der fortgesetzten Anwendung dieser Beatmungsgeräte die Risiken übersteigt.
3. Bei den **BiLevel-PAP- und CPAP-Geräten** kann bei Verunsicherung der Patient*Innen bei leichten Erkrankungsformen auch eine passagere Pausierung der Therapie überlegt werden. In allen anderen Schweregraden kann angenommen werden, dass der Therapienutzen dem theoretisch möglichen Schaden überlegen ist.
4. Bei **lebenserhaltender Beatmungstherapie** besteht die Möglichkeit, wie im klinischen Betrieb, einen In-line Filter unter den entsprechenden Vorgaben (z.B. täglicher Wechsel im 24-Stunden-Betrieb) zu verwenden. Die dzt. Verfügbarkeit solcher Filter ist jedoch ebenfalls zu berücksichtigen!
5. Grundsätzlich sind **die potentiellen Risiken** durch Loslösung kleinster Partikel (zw. 2 und 8 µm) aus dem Polyurethan-Schaum (PUR) der Geräuschkämmung, die in die Atemwege oder den Magen-Darmtrakt gelangen könnten, und die Freisetzung chemischer (Schad)Stoffe mit theoretischem teratogenen Risiko als äußerst gering (falls überhaupt relevant) einzustufen.

Laut einer Analyse, die Philips durchgeführt hat, ist die Mehrheit der Partikel von einer Größe (>8 µm), bei der es unwahrscheinlich ist, dass diese bis in die kleinsten Atemwege vordringen.
6. Ein **Umtausch** der in Verwendung befindlichen Geräte bringt mehrere Probleme mit sich, und ist daher nur in schwierigen Situationen anzustreben:
 - Verfügbarkeit / Lieferengpass
 - Auslastung der verordnenden Stellen
 - Betreuerwechsel
 - Kooperation der Krankenkassen
 - Ungleichheit diverser Gerätetypen – ggf. Umstellung nur unter klinischer Überwachung (PSG) (betrifft vor allem Patient*innen mit zentralen Atemstörungen oder komplexen Therapieformen)
7. Von einem **Einsatz der In-line Filter bei BiLevel-PAP- und CPAP-Geräten** ist grundsätzlich abzuraten, da diese dzt. weder für diesen Zweck erprobt noch zugelassen sind. Zusätzlich dürfen diese auch keinesfalls bei Anwendung eines Atemluftbefeuchters eingesetzt werden.

Zusammenfassend gilt daher grundsätzlich:

A. Bei **Patient*innen mit schwerer** Atemnot, exzessiver Tagesschläfrigkeit, ventilatorischem Versagen bei nicht-invasiver oder invasiver Beatmung, signifikanten pulmonalen, kardiovaskulären oder neurologischen Komorbiditäten, oder Unfallrisiko am Arbeitsplatz oder beim Autofahren, sollte die Therapie nicht abgesetzt oder verändert werden, bis eine vergleichbare Alternative verfügbar ist.

B. Bei **Patient*innen mit leichter bis mittlerer** Symptomatik und respiratorischer und kardiovaskulärer Belastung durch die OSA, kann ein Wechsel zu einem anderen Gerät oder eine erfolgsversprechenden alternativen Therapie (z. B. Protrusions-Schienen, Lagetrainer) überlegt werden.

C. Bei **Patient*innen mit leichten** Symptomen der OSA und Krankheitslast kann eine Unterbrechung der Behandlung in Betracht gezogen werden, bis das Gerät ausgetauscht werden kann. Diese Entscheidungen sollten unter klinischer Beobachtung und unter Berücksichtigung der Ansichten der Patient*innen getroffen werden. Es wird anerkannt, dass eine genaue Quantifizierung des Risikos jeder Behandlungs-Option unmöglich ist. Die Patient*innen haben das Recht auf aktuelle Informationen, damit sie an der Entscheidungsfindung teilnehmen können.

D. Aufgrund der hohen Anzahl betroffener Patient*innen und der erst zu produzierenden Ersatzteile bzw. Nachfolgegenerationen der betroffenen Geräte wird es unmöglich sein, die Geräte sofort auszutauschen.

Aktuelle Informationen diesbezüglich finden Sie auch im Twitter-Account des Arbeitskreises Schlafbezogene Atemstörungen der ÖGP (@ogp_schlaf)

Aufgrund der begrenzten Informationen können diese Aussagen nur vorläufig sein und werden ggf. je nach Relevanz aktualisiert.

R. Popovic
Präsident der ÖGSM

S. Handzhiev
*AK Schlafbezogene
Atemstörungen der ÖGP*

E. Eber
Präsident der ÖGP

Anhang A (Für CPAP und Bilevel Systeme)

(veröffentlicht von Philips und der dt. Gesundheitsbehörde BfArM)

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/12/2021/11652-21_kundeninfo_de.html

DRINGEND – Sicherheitsmitteilung

Philips Respironics CPAP und Bi-Level PAP-Geräte

Schalldämmender Schaumstoff Anfälligkeit für Zersetzung und Freisetzung flüchtiger organischer Verbindungen

Sehr geehrte Kundin, sehr geehrter Kunde,

Philips Respironics veröffentlicht eine Sicherheitsmitteilung für die unten aufgeführten Geräte aufgrund von zwei (2) Problemen im Zusammenhang mit dem schalldämpfenden Schaumstoff aus Polyesterbasiertem Polyurethan (PE-PUR), der in den kontinuierlichen und nicht kontinuierlichen Beatmungsgeräten von Philips verwendet wird: 1) PE-PUR-Schaum kann sich in Partikel zersetzen, die in den Luftweg des Geräts gelangen und vom Benutzer aufgenommen oder eingeatmet werden können, und 2) der PE-PUR-Schaum kann bestimmte Chemikalien freisetzen. Die Zersetzung des Schaumstoffs kann durch die Verwendung von nicht zugelassenen Reinigungsmethoden, wie z. B. Ozon, verstärkt werden (siehe Sicherheitshinweis der FDA zur Verwendung von Ozonreinigern). Die Freisetzung von Chemikalien kann bei der Erstinbetriebnahme auftreten und möglicherweise während der gesamten Nutzungsdauer des Geräts anhalten.

Diese Probleme können schwere Verletzungen nach sich ziehen, die lebensbedrohlich sein, bleibende Schädigungen hervorrufen oder eine medizinische Maßnahme erforderlich machen können, um eine dauerhafte Behinderung zu verhindern. Bisher hat Philips Respironics einige Reklamationen in Bezug auf das Vorliegen schwarzer Ablagerungen/Partikel im Luftkreislauf (ausgehend von Geräteauslass, Befeuchter, Schlauch und Maske) erhalten. Philips wurden außerdem Fälle von Kopfschmerzen, Reizung der oberen Atemwege, Husten, Druck im Brustkorb und Nebenhöhlenentzündungen gemeldet. Die möglichen Risiken einer Exposition gegenüber Partikeln sind u.a.: Reizung (Haut, Augen und Atemwege), Entzündungsreaktion, Kopfschmerzen, Asthma, unerwünschte Wirkungen auf andere Organe (z.B. Nieren und Leber) und toxische karzinogene Auswirkungen. Zu den möglichen Risiken einer Gefährdung durch die Freisetzung von Chemikalien gehören: Kopfschmerzen/Schwindel, Reizung (Augen, Nase, Atemwege, Haut), Überempfindlichkeit, Übelkeit/Erbrechen, toxische und karzinogene Auswirkungen. Es gibt keine Berichte von Todesfällen, die auf diese Probleme zurückzuführen sind.

Alle vor dem 26. April 2021 hergestellten Geräte, alle Geräteseriennummern:

Kontinuierliches Beatmungsgerät, minimale Atmungsunterstützung, Gebrauch in klinischer Einrichtung

- E30 (Notfallzulassung (Emergency Use Authorization, EUA))

Kontinuierliches Beatmungsgerät, nicht-lebenserhaltend

- DreamStation ASV DreamStation ST, AVAPS SystemOne ASV4 C-Series ASV C-Series S/T und AVAPS OmniLab Advanced+

Nicht-kontinuierliches Beatmungsgerät

- SystemOne (Q-Series) DreamStation DreamStation Go Dorma 400 Dorma 500 REMstar SE Auto

Folgende Maßnahmen sind unverzüglich von Ihnen, dem Benutzer, zu ergreifen:

1. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Verschreiber, bevor Sie Änderungen an Ihrer verordneten Therapie vornehmen. Obwohl die in diesem Schreiben genannten Risiken dazu geführt haben, dass Philips die Beendigung der Anwendung empfiehlt, ist es wichtig, dass Sie sich mit Ihrem Arzt beraten, um die am besten geeigneten Optionen für die weitere Behandlung zu bestimmen. Bestimmen Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt, ob der Nutzen einer fortgesetzten Therapie mit Ihrem Gerät die identifizierten Risiken überwiegt.

2. Registrieren Sie Ihr Gerät auf der Sicherheitsmitteilung Website, www.philips.com/src-update (USA)

a. Auf der Internetseite finden Sie aktuelle Informationen zum Status der Sicherheitsmitteilung und erfahren, wie die permanente Korrekturmaßnahme, mit der diese beiden Probleme behoben werden, bei Ihrem Gerät durchgeführt werden kann.

b. Die Internetseite informiert außerdem darüber, wie Sie die Seriennummer Ihres Geräts feststellen können, und führt Sie durch den Registrierungsvorgang.

c. Wenn Sie die Internetseite nicht aufrufen können oder keinen Internetzugang haben, wenden Sie sich an 0800-627 0995 (USA)

Permanente Korrekturmaßnahme durch das Unternehmen:

Philips wird eine permanent Korrekturmaßnahme umsetzen, um die zwei (2) in dieser Sicherheitsmitteilung beschriebenen Probleme zu beheben. Nachdem Sie Ihr Gerät gemäß den obigen Anweisungen registriert haben, werden Sie von Philips kontaktiert, um zu besprechen, wie die permanente Lösung bei Ihnen umgesetzt wird.

Weitere Informationen: Wenn Sie weitere Informationen oder Unterstützung im Zusammenhang mit diesem Problem benötigen, wenden Sie sich bitte an die Support Hotline: www.philips.com/src-update 0800-627 0995 (USA)

Diese Sicherheitsmitteilung wurde bereits den zuständigen Behörden gemeldet. Philips bedauert die Unannehmlichkeiten, die durch dieses Problem entstehen.

Anhang B (Für Trilogy und A-Serie Systeme)

(veröffentlicht von Philips und der dt. Gesundheitsbehörde BfArM)

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/12/2021/11651-21_kundeninfo_de.html

DRINGEND – Sicherheitsmitteilung

Philips Respironics Trilogy 100, Trilogy 200, Garbin Plus, Aeris, LifeVent, BiPAP V30 und BiPAP A30/A40 Series Gerätemodelle

Schalldämmender Schaumstoff Anfälligkeit für Zersetzung und Freisetzung flüchtiger organischer Verbindungen

Sehr geehrte Kundin, sehr geehrter Kunde,

Philips Respironics veröffentlicht eine Sicherheitsmitteilung für die unten aufgeführten Geräte aufgrund von zwei (2) Problemen im Zusammenhang mit dem schalldämpfenden Schaumstoff aus Polyesterbasiertem Polyurethan (PE-PUR, der in den kontinuierlichen und nicht kontinuierlichen Beatmungsgeräten von Philips verwendet wird: 1) PE-PUR-Schaum kann sich in Partikel zersetzen, die in den Luftweg des Geräts gelangen und vom Benutzer aufgenommen oder eingeatmet werden können, und 2) der PE-PUR-Schaum kann bestimmte Chemikalien freisetzen. Die Zersetzung des Schaumstoffs kann durch die Verwendung von nicht zugelassenen Reinigungsmethoden, wie z. B. Ozon, verstärkt werden (siehe Sicherheitshinweis der FDA zur Verwendung von Ozonreinigern). Während des Betriebs kann es zur Freisetzung von Chemikalien kommen.

Diese Probleme können schwere Verletzungen nach sich ziehen, die lebensbedrohlich sein, bleibende Schädigungen hervorrufen oder eine medizinische Massnahme erforderlich machen können, um eine dauerhafte Behinderung zu verhindern. Bisher hat Philips Respironics einige Reklamationen in Bezug auf das Vorliegen schwarzer Ablagerungen/Partikel im Luftkreislauf (ausgehend von Geräteauslass, Befeuchter, Schlauch und Maske) erhalten. Philips wurden ausserdem Fälle von Kopfschmerzen, Reizung der oberen Atemwege, Husten, Druck im Brustkorb und Nebenhöhlenentzündungen gemeldet. Die möglichen Risiken einer Exposition gegenüber Partikeln sind u.a.: Reizung (Haut, Augen und Atemwege), Entzündungsreaktion, Kopfschmerzen, Asthma, unerwünschte Wirkungen auf andere Organe (z.B. Nieren und Leber) und toxische karzinogene Auswirkungen. Zu den möglichen Risiken einer Gefährdung durch die Freisetzung von Chemikalien gehören: Kopfschmerzen/Schwindel, Reizung (Augen, Nase, Atemwege, Haut), Überempfindlichkeit, Übelkeit/Erbrechen, toxische und karzinogene Auswirkungen. Es gibt keine Berichte von Todesfällen, die auf diese Probleme zurückzuführen sind.

Alle vor dem 26. April 2021 hergestellten Geräte, alle Geräteseriennummern:

Kontinuierliches Beatmungsgerät

- Trilogy 100 Trilogy 200 Garbin Plus, Aeris, LifeVent

Kontinuierliches Beatmungsgerät, minimale Atmungsunterstützung, Gebrauch in klinischer Einrichtung

- A-Series BiPAP Hybrid A30 A-Series BiPAP V30 Auto

Kontinuierliches Beatmungsgerät, nicht-lebenserhaltend

- A-Series BiPAP A40 A-Series BiPAP A30

Folgende Maßnahmen sind unverzüglich von Ihnen, dem Benutzer, zu ergreifen:

1. Beenden oder verändern Sie nicht die Ihnen verordnete Therapie, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Philips ist bewusst, dass es für Patient*innen, die ein Beatmungsgerät für eine lebenserhaltende Therapie benötigen, oder in Fällen, bei denen eine Unterbrechung der Therapie inakzeptabel ist, möglicherweise keine alternativen Beatmungsgerät-Optionen für die Therapie gibt bzw. dass diese stark eingeschränkt sind. In solchen Situationen kann, je nach Ermessen des behandelnden Klinikteams, der Nutzen der fortgesetzten Anwendung dieser Beatmungsgeräte die Risiken übersteigen.
2. Wenn Ihr Arzt entscheidet, dass Sie dieses Gerät weiter einsetzen müssen, verwenden Sie einen Inline-Bakterienfilter. Eine Anleitung zur Installation finden Sie in der Gebrauchsanweisung.
3. Registrieren Sie Ihr Gerät auf der Sicherheitsmitteilung Website, www.philips.com/src-update.
 - a. Auf der Internetseite finden Sie aktuelle Informationen zum Status der Sicherheitsmitteilung und erfahren, wie die permanente Korrekturmaßnahme, mit der diese beiden Probleme behoben werden, bei Ihrem Gerät durchgeführt werden kann.
 - b. Die Internetseite informiert außerdem darüber, wie Sie die Seriennummer Ihres Geräts feststellen können, und führt Sie durch den Registrierungsvorgang.
 - c. Wenn Sie die Internetseite nicht aufrufen können oder keinen Internetzugang haben, wenden Sie sich an 0800-627 0995

Permanente Korrekturmaßnahme durch das Unternehmen:

Philips wird eine permanent Korrekturmaßnahme umsetzen, um die zwei (2) in dieser Sicherheitsmitteilung beschriebenen Probleme zu beheben. Nachdem Sie Ihr Gerät gemäß den obigen Anweisungen registriert haben, werden Sie von Philips kontaktiert, um zu besprechen, wie die permanente Lösung bei Ihnen umgesetzt wird.

Weitere Informationen: Wenn Sie weitere Informationen oder Unterstützung im Zusammenhang mit diesem Problem benötigen, wenden Sie sich bitte an die Support Hotline: www.philips.com/src-update
[0800-627 0995](tel:0800-6270995)

Diese Sicherheitsmitteilung wurde bereits den zuständigen Behörden gemeldet. Philips bedauert die Unannehmlichkeiten, die durch dieses Problem entstehen.

Anhang C

Aussendung der britischen Gesundheitsbehörde MHRA (im Original - auszugsweise)

Explanation of identified safety issue:

There is a risk of patient harm from degradation of the sound abatement foam found in these devices. Reports of incidents related to this issue are rare, and no incidents of harm have been reported in the UK.

There are 2 identified issues:

1. **Degradation of foam** causing particles to be blown into the patient's airway. There have been a small number of reports outside the UK of this causing minor, short-term effects such as: irritation to the skin, eye, and respiratory tract; an inflammatory response; headaches; asthma. Inappropriate use and decontamination can worsen the foam degradation. Devices should be used and decontaminated as stated in the manufacturer's instructions for use.

2. **Release of volatile organic compounds (VOC)** including Dimethyl diazene and Phenol. Evidence suggests these gases dissipate after 24 hours from first 'out of box' use.

There is a risk of short-term effects such as: headache/dizziness; irritation of the eyes, nose, respiratory tract and skin; hypersensitivity; nausea and vomiting. There have not been any reports of this to date.

Patients with known allergies or sensitivities to these VOCs should be prioritised for an alternative device if available.

There is currently no definitive data showing long-term harm to patients, but VOCs and degradation of the foam are associated with possible long-term effects such as: genotoxicity; mutagenic and carcinogenic effects; hepatotoxicity; nephrotoxicity; neurotoxicity.

Biological safety risk assessment (based on the currently available data)

The available evidence suggests:

- Volatile organic chemicals of concern (Dimethyl Diazine and Phenol, 2,6-bis (1,1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl)) **are not detectable 24 hours after the first 'out of box' use** of the device.
- Levels of diethylene glycol detected **were within an acceptable margin of safety**.
- The degradation by-products Toluene Diamine and Toluene Diisocyanate are classified by IARC as Group 2B carcinogens. This category is used for chemicals where there is **limited evidence of carcinogenicity in humans** and **less than sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals**.
- Laboratory analysis found that as the foam degraded it tended to stick to nearby surfaces as well as itself. This **reduces the risk of respirable particles** entering the breathing circuit.
- Degradation of the polyurethane foam can be accelerated by off-label use of ozone decontamination or use in environments with high humidity and temperature, neither of which apply in the UK.
- Available evidence suggests that most degraded **foam particles are too big to be inhaled**.

- Diisocyanate is associated with isocyanate-induced asthma **in a very small number of patients**. For sensitised patients even low concentrations can cause adverse effects. The available evidence suggests that the risks to patients of ceasing to use these devices significantly outweigh the biological safety risks if patients do not have ready access to an alternative.

Anhang D (Original)

PHILIPS: Sleep and Respiratory Care update - Clinical information (July 8, 2021)

Supplemental clinical information for physicians and providers for specific CPAP, Bi-Level PAP, and mechanical ventilator devices

On June 14, 2021, Philips issued a recall notification for the US only/field safety notice for the rest of the world for specific sleep and respiratory care devices due to two issues related to the polyester-based polyurethane (PE-PUR) sound abatement foam used in certain Philips continuous and non-continuous ventilators: 1) the PE-PUR foam may degrade into particulates which may enter the device's air pathway and be ingested or inhaled by the user, and 2) the PE-PUR foam may emit certain chemicals.

1. Foam degradation

Despite a low complaint rate of 0.03% (i.e. 3 in 10,000) in 2020 [1], Philips has determined from user reports and lab testing that the PE-PUR foam may slowly degrade - through a process called hydrolysis - and produce particulates which may enter the device's air pathway where they could be ingested or inhaled by the user of impacted Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), Bi-Level Positive Airway Pressure (Bi-Level PAP) and mechanical ventilator devices.

The foam degradation may be accelerated by environmental conditions of high temperatures and humidity. Unauthorized cleaning methods such as ozone cleaning may exacerbate potential degradation [2].

The sound abatement foam is an open-cell PE-PUR foam that is widely used for sound dampening purposes in many industries. According to a research study reported in the literature, the degradative by-products of a PE-PUR foam after a humid ageing experiment were found to include diethylene glycol (DEG), toluene diamine isomers (TDA) and toluene diisocyanate isomers (TDI) [3].

Lab analysis of the degraded foam positively confirmed the presence of DEG as well as other compounds. Lab analysis of degraded foam was not able to positively confirm the presence of TDA nor TDI. Laboratory accelerated aged foam and subsequent extractions were used to obtain a sufficient quantity of representative field samples for biocompatibility lab testing; cytotoxicity was noted for the extraction concentrations, while two genotoxicity assays showed a positive mutagenic response. Daily chemical dosages and concentrations are unknown at this time. Considering a reasonable **worst-case scenario**, the following potential risks associated with exposure to the degraded foam particulates have been considered:

- Irritation (skin, eye, and respiratory tract), inflammatory response, headache, asthma, adverse effects to other organs (e.g. kidneys and liver), and possible toxic and carcinogenic effects.
- Foam particulates may cause irritation and airway inflammation, and this may be particularly important for patients with underlying lung diseases or reduced cardiopulmonary reserve.

Philips has received complaints regarding the presence of black debris/particulates within the airpath circuit (extending from the device outlet, including the humidifier, tubing, and mask). Additionally, Philips has received several reports of headache, upper airway irritation, cough, chest pressure and sinus infection. There has been no patient death reported to date. Philips acknowledges that the low complaint rate may not fully reflect the probability frequency or severity of the occurrence, because users may not detect the particulates and/or report the event to Philips.

Based on the test data and information available to date, Philips believes that most degraded foam particulates are too big to be deeply inhaled. According to analysis performed by Philips, the majority of particulates are of a size ($>8\ \mu\text{m}$) that are unlikely to penetrate into the deep lung tissue. Smaller particulates ($<1\text{-}3\ \mu\text{m}$) are capable of diffusing into deep lung tissue and deposit into the alveoli. During testing performed by an outside laboratory on lab degraded foam, the smallest particulate size identified was $2.69\ \mu\text{m}$.

For affected mechanical ventilator devices, exposure to the particulate hazard (not chemical emissions) may be mitigated through the use of a bacteria filter. Labeling recommends that a main line outlet bacteria filter be used on Trilogy devices whenever the device is used for invasive therapy or if the ventilator may be used on multiple patients. Filter testing [4] indicated 99.97% effectiveness of an inert test with particulate sizes of $0.3\ \mu\text{m}$ or greater. Based on the available information to date on estimated particulate size range, the bacteria filter is expected to effectively filter out some foam particulate that could make its way up the patient circuit.

2. Chemical emissions from the PE-PUR foam

Emission of certain chemicals from the foam has been identified, resulting from trace amounts of organic compounds associated with the production process of the foam. Based on standard ISO 18562-3 testing which ran a device at $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ for 168 hours, two compounds of concern were emitted from the device: dimethyl diazine and phenol 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl).

Possible gas emission of the degraded foam has not been fully characterized yet. Testing results to date suggest that the emission of dimethyl diazene dissipates to below detectable levels after the initial 24 hours of use of a new device, and that also the emission of phenol 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl) tapers off during the initial days of use of a new device.

Dimethyl diazene (CAS Number 503-28-6) is also known as azomethane with no specific pre-clinical toxicological data available in scientific literature, nor a known daily permissible daily exposure limit. The oxide derivative of this compound is azoxymethane (CAS Number 25843-45-2), which is a carcinogen [5]. However, azoxymethane was not detected in the tests. Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) computer modeling, which is utilized in toxicology to indicate the potential toxicological effects of unknown chemicals, did not yield any mutagenicity alerts for dimethyl diazene.

Phenol 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl) (CAS Number 17540-75-9) is used as an antioxidant and stabilizer in a wide range of organic materials, including polyurethanes. Toxicological data cited in a Health Canada study from 2010 indicates that the compound is not mutagenic [6]. QSAR computer modeling yielded a structural alert for chromosome damage (in vitro chromosome aberration test) due to it being an alkylphenol. No

sensitization or additional bacterial mutagenicity alerts were noted.

The potential hazards that stem from the emitted compounds have not been fully toxicologically characterized yet. Out of an abundance of caution, Philips has considered the following possible risks for a reasonable **worst-case scenario**:

- Headache/dizziness, irritation (eyes, nose, respiratory tract, skin), hypersensitivity, nausea/vomiting, and possible toxic and carcinogenic effects.
- These compounds may cause irritation and airway inflammation, and this may be particularly important for patients with underlying lung diseases or reduced cardiopulmonary reserve.

To date, Philips has received no reports regarding patient impact related to chemical emissions. Philips acknowledges that this may not fully reflect the severity or probability of occurrence, because users may not detect the chemicals and/or report the event to Philips.

The information in this document is based on the test data and information available to date and considers a reasonable worst-case scenario. Further testing, that is ongoing, will help Philips better estimate the reasonable worst-case probability of the health risks related to the two identified PE-PUR sound abatement foam issues.

Notes and references

[1] *486 foam-related complaints in 2020 for 1.56 million devices shipped in that year, representing a complaint rate of 0.03%.*

[2] *Philips is recommending that customers and patients do not use ozone-related cleaning products.*

[3] *Lattuati-Derieux, A., Thao-Heu, S. & Lavédrine, B.; Assessment of the degradation of polyurethane foams after artificial and natural ageing by using pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry and headspace-solid phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry; J. Chromatogr. A 1218, 4498–4508 (2011).*

[4] *Testing was done on part number 342077.*

[5] *Waly, M.I., Al-Rawahi, A.S., Al Riyami, M., Al-Kindi, M.A., Al-Issaei, H.K., Farooq, S.A., Al-Alawi, A., Rahman, M.S.; Amelioration of azoxymethane induced-carcinogenesis by reducing oxidative stress in rat colon by natural extracts; BMC Complement Altern Med 14, 60 (2014).*

[6] *Screening Assessment for the Challenge Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1-methylpropyl)-, Chemical Abstracts Service Registry Number 17540-75-9, Environment Canada, Health Canada (July 2010): <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=AE29F426-1> (accessed July 2021).*

Additional information

For more information visit www.philips.com/SRC-update