

PHILIPS

www.philips.com

Philips Respironics

Notification de sécurité assortie d'une action corrective

Mousse d'insonorisation - Risque potentiel de dégradation et d'émission de composés organiques volatils

Réunion ANSM avec les parties prenantes

12 décembre 2022

innovation  you



ACTIONS CORRECTIVES – Point de situation France à fin novembre 2022

Country	Product group	Devices registered	Devices registered eligible for remediation	Devices non-retrievable by our customers*	Devices registered eligible for financial compensation only (including End of Life)	Total devices allocated for remediation	Cumulative remediated devices shipment to DME / Customer (New & repaired)				November remediated devices 2022 shipment to DME / Customer (New & repaired)		
							# units planned	# units actual	% of remediated devices to date	% Deviation	# units planned	# units actual	% Deviation
France	PPC (CPAP)	354 120	283 991	8 814	61 315	309 653	275 111	282 862	100%	3%	11 900	29 478	147,71%
	BiPAP	26 118	22 460	972	2 686	21 497	15 086	14 077	63%	-7%	2 298	934	-59,36%
	Ventilateurs support de vie	2 584	1 809	775	-	3 119	1 842	13	1%	-99%	-	-	#DIV/0!
	Total Registrations	382 822	308 260	10 561	64 001	334 269	292 039	296 952	96%	2%	14 198	30 412	114%

95% des appareils remédiés sont des appareils neufs
5% sont des appareils récupérés puis corrigés

Taux de remplacement = 98%
à fin décembre 2022

+ 2% au global par rapport aux derniers calculs prévisionnels à fin novembre

Question 1

STRICTLY CONFIDENTIAL

note : les données montrées dans ce tableau sont issues du rapport mensuel non finalisé qui nous a été fourni à titre exceptionnel avant sa complète finalisation

ACTIONS CORRECTIVES

Point de situation Europe à fin octobre 2022

Données non disponibles à fin
novembre à date

Country	Expected remediation cases	Delivery to DME / Customer			
	Devices registered	Cumulative remediated devices shipment to DME / Customer (New & repaired)			
	# units	# units planned	# units actual	% of remediated devices to date (out of eligible devices for remediation)	% Deviation
TOTAL	1 319 778	677 875	648 624	73%	-4%
France	382 784	277 841	266 540	84%	-4%
Netherlands	109 055	62 804	71 363	87%	14%
Germany	283 769	65 308	67 990	59%	4%
Spain	92 844	55 257	52 194	73%	-6%
Italy	100 700	34 289	32 257	45%	-6%
Portugal	56 401	26 030	28 008	82%	8%
Sweden	52 170	25 013	24 130	74%	-4%
Austria	38 279	18 985	22 935	98%	21%
Belgium	36 168	20 770	21 620	80%	4%
Denmark	32 463	19 114	17 641	70%	-8%
Czech Republic	19 098	10 523	11 131	85%	6%
Ireland	20 602	14 419	8 283	48%	
Poland	31 055	20 728	6 309	25%	-70%
Slovakia	7 450	4 087	3 568	85%	-13%
Romania	5 671	3 168	3 416	87%	8%
Greece	15 981	2 862	2 503	33%	-13%
Slovenia	3 786	2 244	2 317	81%	3%
Finland	8 210	2 802	1 667	43%	-41%
Croatia	5 808	2 740	1 382	87%	-50%
Estonia	4 283	2 625	1 352	45%	-48%
Hungary	8 741	4 557	842	14%	-82%
Malta	1 280	829	604	56%	-27%
Bulgaria	356	236	201	59%	-15%
Norway	2 204	367	186	31%	-49%
Lithuania	467	257	184	40%	-28%
Iceland	1	1	1	100%	0%
Cyprus	25	21	-	0%	-100%

STRICTLY CONFIDENTIAL

TAUX DE REMPLACEMENT : EXPLICATIONS

Les chiffres fournis par Philips correspondent aux **quantités d'appareils expédiés à nos clients, les prestataires de santé à domicile.**

À la fin du mois de novembre, **Philips a expédié aux PSAD 96%** des appareils enregistrés éligibles au remplacement.

Pour la France, à la fin du mois de novembre 2022, les chiffres détaillés sont les suivants :

- a. Total des appareils enregistrés : 382 784
- b. **Dispositifs enregistrés éligibles à la remédiation : 308 260**
- c. Dispositifs enregistrés éligibles à la remédiation non trouvables : 10 561
- e. Quantité de dispositifs éligibles à une compensation financière : 64 001 (dont 13 187 unités de 50series et 48 247 unités de 60series)
- f. **Dispositifs de remplacement expédiés au PSAD : 296 952, soit 96% des dispositifs enregistrés éligibles à la remédiation**

CORRECTION DES TRILOGY (1/3)

Suite aux différentes approbations, la correction des ventilateurs Trilogy 100 et 200* a pu démarrer il y a quelques mois (autres pays que la France).

Suite à des remontées d'informations d'utilisateurs aux Etats-Unis et au Japon, Philips a pu identifier deux problèmes avec les ventilateurs Trilogy corrigés.

Les deux problèmes sont les suivants :

*représentent environ 3% des appareils enregistrés au global

Ces problèmes affectent uniquement les Trilogy corrigés et ne concernent aucun autre modèle d'appareils (PPC, BiPAP) corrigés

1) Déplacement de la mousse de silicone

La mousse d'insonorisation en silicone installée dans les appareils Trilogy 100/200 corrigés peut potentiellement se séparer du support en plastique auquel elle adhère. Le déplacement de la mousse pourrait avoir un impact sur les performances de l'appareil en bloquant l'entrée d'air et en réduisant ainsi la pression inspiratoire. Si la pression d'air est considérablement affectée, le dispositif peut émettre une alarme, telle que l'alarme de pression inspiratoire basse. Au 1^{er} novembre 2022, le taux d'occurrence observé est inférieur à 0,015% des dispositifs Trilogy100 corrigés. D'après les informations disponibles à ce jour, la cause principale est associée à une étape d'assemblage lors de l'insertion de la mousse de silicone.

2) Présence de particules dans le circuit d'air après la correction des appareils

Des particules ont été trouvées dans le circuit d'air après que les dispositifs aient été corrigés. Des échantillons de particules ont été envoyés à un laboratoire tiers pour analyse. Dans certains cas, il s'agissait de mousse PE-PUR, tandis que dans d'autres cas, il s'agissait de débris environnementaux.

CORRECTION DES TRILOGY (2/3)

**Aucun patient
en France
n'utilise
un Trilogy
corrigé
actuellement**

Les Trilogy 100/200 ont une conception différente des autres appareils impactés, et les processus de correction sont de ce fait complètement différents.

Pour les autres appareils par exemple, le processus de correction comprend le remplacement par des pièces neuves de la mousse d'insonorisation et du bloc turbine associé au passage de l'air. Les appareils sont ensuite nettoyés et désinfectés.

En France, aucun Trilogy corrigé n'équipe aucun patient.

Au total, 7 clients ont reçu 13 Trilogy corrigés juste avant que nous soyons informés de la suspension des corrections des Trilogy et ont pu isoler les appareils en attendant les prochaines instructions.

Les deux problèmes ont été communiqués aux autorités compétentes concernées dans le monde entier et **Philips est en cours d'investigations et d'analyse.**

En fonction des résultats, Philips prendra les mesures appropriées.

La correction des appareils Trilogy 100/200 est temporairement suspendue, pendant cette période d'investigation.

CORRECTION DES TRILOGY (3/3)

Comment les patients utilisant un Trilogy100 ou un Trilogy200 seront-ils équipés pour assurer la continuité du traitement pendant que leur appareil est corrigé et que l'appareil de secours est installé ?

Comme vu précédemment, la remédiation des appareils Trilogy 100/200 est suspendue actuellement. Les solutions sont à l'étude du côté du fabricant légal et nous fournirons les informations dès qu'elles nous auront été communiquées.

L'option déjà présentée des prêts de Trilogy Evo est toujours d'actualité.

LES DIFFERENTS TYPES DE MOUSSE UTILISES

1) Appareils concernés par la notification de sécurité (1/3)

		Mousse avant remédiation	Mousse après remédiation	Remplacé par
Appareils de PPC pour le sommeil				
50 Series REMstar (Plus C-Flex, Pro C-Flex, Auto A-Flex, BiPAP Pro BiFlex, BiPAP Auto BiFlex) Plateforme lancée en 2009		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	N/A	Non remplacés Compensation financière à réception de l'appareil retourné ou certificat de destruction (comme présenté lors de la réunion du 29/09/2022)
60-Series REMstar PR1/System One (Pro C-Flex, Pro C-Flex+, Auto A-Flex, Auto P-Flex, BiPAP Auto BiFlex) Plateforme lancée en 2012		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	Deux options : 1) compensation financière à réception de l'appareil retourné ou certificat de destruction ou 2) appareils corrigés ("réparés") ; démarrage en 2023 (comme présenté lors de la réunion du 29/09/2022)
DreamStation 1 (Pro, Auto, Expert, BiPAP Auto) Plateforme lancée en 2015		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	- DreamStation 1 neuves - DreamStation 1 reconditionnées (uniquement Auto) - DreamStation 1 corrigées ("réparées") - DreamStation 2 neuves
DreamStation Go Lancée en 2017		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	DreamStation Go neuves

LES DIFFERENTS TYPES DE MOUSSE UTILISES

1) Appareils concernés par la notification de sécurité (2/3)

Ventilateurs sans maintien des fonctions vitales				
BiPAP (S/T, AVAPS) Plateformes lancées en 2009		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	N/A	Non remplacés Compensation financière à réception de l'appareil retourné ou certificat de destruction
SystemOne (C-Series) BiPAP (S/T, AVAPS) Plateformes lancées en 2013		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	DreamStation BiPAP (S/T, AVAPS) neuves
DreamStation BiPAP (S/T, AVAPS) Plateformes lancées en 2016		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	- DreamStation 1 neuves - DreamStation 1 reconditionnées - DreamStation 1 corrigées ("réparées")
BiPAP A-Series (A30, A40) V1 Plateformes lancées en 2011		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL) et PE-PUR foam Type B (densité 0.03 g/mL)	N/A	Non remplacés Compensation financière à réception de l'appareil retourné ou certificat de destruction
BiPAP A-Series (A30, A40 et SOH) V2 Plateformes lancées en 2014		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL) et PE-PUR foam Type B (densité 0.03 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	BiPAP A40 Pro neuves Appareils corrigés ("réparés")

Question 6

Question 3

LES DIFFERENTS TYPES DE MOUSSE UTILISES

1) Appareils concernés par la notification de sécurité (3/3)

Ventilateurs sans maintien des fonctions vitales				
BiPAP autoSV Advanced PR1/System One (ou BiPAP ASV) Lancée en 2011		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	N/A	Non remplacés Compensation financière à réception de l'appareil retourné ou certificat de destruction
BiPAP autoSV Advanced System One 60 Series (ou BiPAP ASV) Lancée en 2013		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	Deux options : 1) compensation financière à réception de l'appareil retourné ou certificat de destruction ou 2) appareils corrigés ("réparés") ; démarrage en 2023 (comme présenté lors de la réunion du 29/09/2022)
DreamStation BiPAP autoSV Lancée en 2016		PE-PUR foam Type A (densité 0.06 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	- DreamStation 1 neuves - DreamStation 1 corrigées ("réparées")
Ventilateurs mixtes avec maintien des fonctions vitales (support de vie)				
Trilogy100 Trilogy200		PE-PUR foam Type B (densité 0.03 g/mL)	Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam	Appareils corrigés ("réparés")

LES DIFFERENTS TYPES DE MOUSSE UTILISES

2) Appareils NON concernés par la notification de sécurité

		Mousse
Appareils de PPC pour le sommeil		
DreamStation 2 Lancée en 2021		Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam
Ventilateurs sans maintien des fonctions vitales		
BiPAP A40 Pro et EFL		Rogers Bisco MF1-35 Silicone Foam
Ventilateurs mixtes avec maintien des fonctions vitales (support de vie)		
Trilogy Evo Trilogy Evo O2		Polyéther- Polyuréthane foam

LES DIFFERENTS TYPES DE MOUSSE UTILISES

Comment ces mousses ont été approuvées ?

Les Dispositifs Médicaux conçus et fabriqués par l'entité Philips Fabricant Légal sont attestés conformes aux réglementations applicables aux Dispositifs Médicaux via le système de gestion de la qualité dans le cadre de la certification *ISO 13485 - Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires*

Dans le cadre de cette certification, l'organisme notifié (TÜV), ainsi que l'Autorité Compétente (FDA) audient et inspectent très fréquemment le fabricant légal et son système qualité.

Sont intégrés dans ce système qualité, les documents techniques des dispositifs médicaux conçus et fabriqués, incluant les différentes vérifications de conformité selon les exigences réglementaires applicables et en vigueur au moment de la mise sur le marché.

Dans le cadre de la notification de sécurité, le TÜV et la FDA ont effectué des inspections dédiées et ciblées, examinant en détails la documentation technique des appareils contenant la mousse de silicone et de polyéther-polyuréthane qui répondent à ce stade aux exigences requises.



ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Où en sommes-nous ?

Les actions suivantes sont en cours : Des enquêteurs indépendants évaluent l'accès aux bases de données des patients. À cette fin, ils ont demandé à Philips d'informer toutes les autorités compétentes portugaises afin qu'elles puissent désigner un comité scientifique ayant accès aux bases de données des patients. Ainsi, Philips soumet cette demande à : Infarmed, Services partagés du ministère de la santé (SPMS) et Direction générale de la santé (DGS).

Précision très importante :

Philips sponsorise cette étude, mais le champ d'application, **la méthodologie, les délais et l'utilisation des données dans cette étude seront définis par les investigateurs de manière totalement indépendante de Philips**, sur la base de critères scientifiques uniquement.

MODE OPTI-START POUR LES APPAREILS DE PPC

Lors de la réunion du 29 septembre 2022, il nous a été indiqué une difficulté de mise en service due à une différence de fonctionnement observée entre les appareils de PPC Dreamstation 1 et Dreamstation 2, en ce qui concerne le mode Opti-Start.

Ce mode est disponible pour les deux familles d'appareils de PPC auto-pilotée et il est possible d'activer ou de désactiver cette fonctionnalité.

La différence est la suivante : la fonction Opti-Start est réglée par défaut sur "Off" ou bien sur "On" en usine.

Si l'on souhaite utiliser la fonction Opti-Start, il est possible très facilement de l'activer dans le menu prestataire de l'appareil ou via Care Orchestrator. L'inverse est également possible de la même façon.

Note : si le patient utilise la fonction RampPlus de l'appareil, celle-ci a priorité sur la pression de départ d'Opti-Start. Ainsi, si la rampe est réglée sur l'appareil, il n'est pas nécessaire de désactiver Opti-Start, le patient peut toujours utiliser la rampe pour sélectionner sa pression de départ la plus confortable.

**Opti-Start disponible
sur les appareils
DreamStation 1 et 2
Activable et
désactivable très
facilement**

Se référer aux manuels d'utilisation fournis avec les appareils.

QUEL APPAREIL DE REMPLACEMENT POUR LA BiPAP A40 ?

BiPAP A40 corrigée
(« réparée »):



BiPAP A40 Pro
neuve :



TESTS DE BIOCOMPATIBILITE

Philips prévoit de terminer en 2022 les tests qu'il reste à mener sur les COV et les particules (conformément à la norme ISO 18562) pour les appareils de PPC et ventilateurs BiPAP DreamStation, DreamStation Go et SystemOne de première génération, ainsi que les évaluations des risques toxicologiques liés à la dégradation de la mousse (conformément à la norme ISO 10993).

Philips poursuivra également les tests et analyses suivants :

- Évaluation de l'impact du nettoyage répété à l'ozone sur la dégradation de la mousse des appareils de PPC et ventilateurs BiPAP,
- **Tests et analyses sur les COV et les particules et évaluations des risques toxicologiques liés à la dégradation de la mousse pour les ventilateurs Trilogy 100/200 et OmniLab.**

REVUE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE ETUDES CLINIQUES

Les références bibliographiques des 13 études cliniques dont il est fait mention dans le document « RésuméEtudesExternes_2022-09 » sont fournies dans le document même :



Références

1. Kendzerska, T. et al, An Association between Positive Airway Pressure Device Manufacturer and Incidence Cancer? A Secondary Data Analysis, Letter to the Editor, AJRCCM, Vol 204, No 12, Dec 15, 2021
2. Justeau G, Gervès-Pinauie C, Jouvenot M, et al, Cancer risk in adherent users of polyurethane foam-containing CPAP devices for sleep apnoea. EUR Respir J 2022; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.00551-2022>).
3. Cheng H, Li D. Investigation into the association between obstructive sleep apnea and incidence of all-type cancers: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med 2021;88:274-281
4. Cheng L, Guo H, Zhang Z, Yao Y, Yao Q. Obstructive sleep apnea and incidence of malignant tumors: a meta-analysis. Sleep Med 2021;84:195-204
5. Gozal D, Almendros I, Phipps AI, et al. Sleep apnoea adverse effects on cancer: true, false, or too many confounders? Int J Mol Sci 2020;21(22)
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. PLoS Med 2021;18:e1003583
7. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011;64:401-406
8. 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 2021.
9. Nieto FJ, Peppard PE, Young T, Finn L, Hla KM, Farré R. Sleep-disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med 2012;186:190- 194.
10. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Durán-Cantolla J, et al. Obstructive sleep apnea is associated with cancer mortality in younger patients. Sleep Med 2014;15:742-748.
11. Sillah A, Watson NF, Gozal D, Phipps AI. Obstructive sleep apnea severity and subsequent risk for cancer incidence. Prev Med Rep 2019;15:100886.
12. Kendzerska T, Leung RS, Hawker G, Tomlinson G, Gershon AS. Obstructive sleep apnea and the prevalence and incidence of cancer. CMAJ 2014;186:985-992.
13. Kendzerska T, Povitz M, Leung RS, et al. Obstructive Sleep Apnea and Incident Cancer: A Large Retrospective Multicenter Clinical Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2021;30:295- 304.

LETTRE AUX PATIENTS DEMANDEE PAR LES PSAD

Cette lettre a été proposée le 26 octobre et a fait l'objet de plusieurs modifications suite aux retours qui nous ont été communiqués.

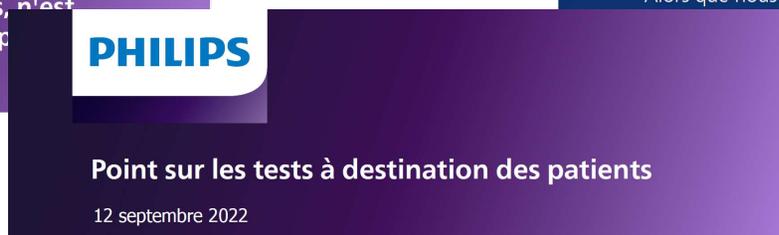
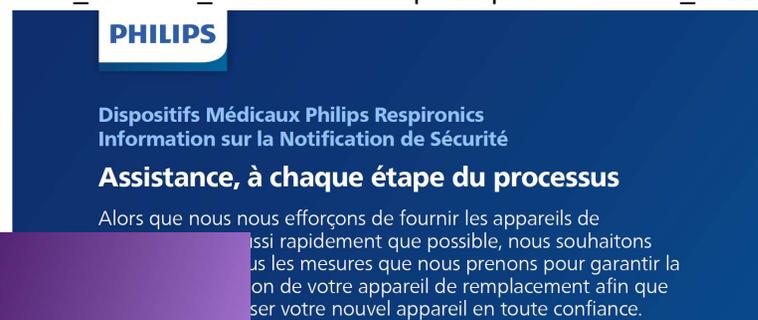
Une version finalisée et tenant compte des retours raisonnables et pertinents a été soumise le 2 décembre à l'ANSM. A sa demande, nous avons suspendu son envoi à nos clients les prestataires de santé à domicile.

Pour information, le projet est de leur transmettre par e-mail avec en annexes les documents suivants :

PhilipsLettrePatients_Annexe1_RésuméEtudesExternes_2022-09



PhilipsLettrePatients_Annexe3_AssistanceAchaqueEtapeDuProcessus_2022-06



PhilipsLettrePatients_Annexe2_PointSurLesTests_2022-09

Sur le même modèle, une lettre s'adressant spécifiquement aux patients utilisateurs d'un Trilogy100 / Trilogy200 sera également proposée.



Merci
pour votre
attention

