

Persbericht

21 december 2022

Philips geeft een update over een afgeronde reeks testen voor de eerste generatie DreamStation slaapapneu-apparaten

Philips geeft vandaag een update over het uitgebreide test- en onderzoeksprogramma van haar dochteronderneming Philips Respironics. De onderzoeken zijn uitgevoerd naar aanleiding van de [vrijwillige veiligheidsmelding*](#), vanwege mogelijke gezondheidsrisico's van het op polyester gebaseerde polyurethaan (PE-PUR) geluiddempende schuim, in specifieke CPAP-, BiPAP- en mechanische beademingsapparaten.

Na eerdere updates in [december 2021](#) en [juni 2022](#), zijn nu de aanvullende testen en beoordelingen voor de eerste generatie DreamStation slaapapneu-apparaten afgerond (ongeveer 68% van het totaal geregistreerde apparaten wereldwijd). Deze geteste apparaten zijn, zoals aangegeven in de gebruiksaanwijzing, niet blootgesteld aan ozon.

Het test- en onderzoeksprogramma is uitgevoerd in samenwerking met vijf onafhankelijke, gecertificeerde testlaboratoria. De resultaten van het programma zijn bekeken en beoordeeld door gekwalificeerde, externe deskundigen en deskundigen van Philips Respironics en door een extern medisch panel.

- **Philips Respironics heeft de gegevens en analyses met de FDA en andere competente autoriteiten gedeeld. De FDA bestudeert de gegevens en analyses die Philips Respironics heeft gedeeld en kan tot andere conclusies komen.**
- **Zorgverleners, patiënten en andere belanghebbenden moeten de volledige [update](#) (inclusief informatie over de beperkingen van de tests) gebruiken voor weloverwogen besluitvorming en dienen niet uitsluitend te vertrouwen op het overzicht in dit persbericht.**
- **De richtlijnen van Philips Respironics voor zorgverleners en patiënten blijven ongewijzigd.**
- **Philips Respironics gaat door met het remediatie programma.**

De volledige update van de PE-PUR-testresultaten en de tot nu toe beschikbare conclusies vindt u [hier](#). De algemene bevindingen voor de eerste generatie DreamStation apparaten zijn hieronder samengevat.

De resultaten voor de eerste generatie DreamStation apparaten, die niet zijn gereinigd met ozon:

1) De nieuwe resultaten laten zien dat het onwaarschijnlijk is dat blootstelling aan schuimdeeltjes (particulate matter (PM) emissies) van de eerste generatie DreamStation apparaten, inclusief potentiële inhaleerbare en niet-inhaleerbare deeltjes, leidt tot gezondheidsschade bij patiënten. De resultaten vallen binnen internationaal aanvaarde veiligheidsmarges voor impact op de gezondheid.

Nieuwe apparaten, in het laboratorium verouderde apparaten en gebruikte apparaten zijn getest. Alle apparaten voldeden aan de ISO 18562-2 [1] toegestane limieten voor PM-emissies. Er werden testen uitgevoerd op apparaten met verschillende stadia van degradatie (d.w.z. van apparaten zonder degradatie tot apparaten met ernstige degradatie), waaronder 61 nieuwe toestellen, 96 gebruikte toestellen en 24 toestellen met in het laboratorium verouderd schuim dat opzettelijk werd blootgesteld aan sterk verhoogde temperaturen (≥ 80 graden celsius) en vochtigheid ($\geq 75\%$ RH) om de degradatie te versnellen.

De geteste PM-emissies van gebruikte apparaten waarin schuimdegradatie had plaatsgevonden, waren niet statistisch verschillend van de PM-emissies van gebruikte apparaten waarin geen schuimdegradatie had plaatsgevonden. Dit wijst erop dat degradatie van het schuim niet heeft geleid tot verhoogde niveaus van inhaleerbare deeltjes in de geteste apparaten.

Het testen van de biocompatibiliteit, inclusief de chemische evaluatie en toxicologische risicobeoordeling in overeenstemming met ISO 10993 [2], is nu compleet voor het schuim in de eerste generatie DreamStation apparaten. Zelfs wanneer zeer behoudend en theoretisch wordt uitgegaan van blootstelling aan al het gedegradeerde PE-PUR-schuim in het apparaat, is in de risicobeoordeling door externe deskundigen geconcludeerd dat het onwaarschijnlijk is dat blootstelling aan deeltjes van gedegraderd schuim in de eerste generatie DreamStation apparaten, inclusief potentiële inhaleerbare en niet-inhaleerbare deeltjes, tot gezondheidsschade bij patiënten leidt.

2) Daarnaast geven de resultaten aan dat de blootstelling aan emissies van vluchtige organische stoffen (VOCs) naar verwachting niet zal leiden tot langetermijngevolgen voor de gezondheid van patiënten.

Uitgebreide testen en toxicologische risicobeoordelingen, uitgevoerd op meerdere apparaten met nieuw, gebruikt en in het laboratorium verouderd schuim, tonen aan dat het risico op gezondheidsschade voor de gedetecteerde VOCs onwaarschijnlijk is. Op basis van de ISO 18562-3 [3] testen en evaluaties van zowel nieuwe en gebruikte apparaten als apparaten met in het laboratorium verouderd schuim, wordt daarom niet verwacht dat blootstelling aan het niveau van VOCs dat is vastgesteld voor de eerste generatie DreamStation apparaten op de lange termijn gevolgen zal hebben voor de gezondheid van patiënten. Dit komt overeen met de in [december 2021](#) gepresenteerde resultaten. Net als bij de hierboven beschreven PM-testen werden VOC-testen uitgevoerd op nieuwe, in het laboratorium verouderde en gebruikte apparaten met uiteenlopende stadia van degradatie.

3) De prevalentie van zichtbare schuimdegradatie in de geïnspecteerde, getourneerde apparaten bleek laag te zijn.

Op basis van de visuele inspectie van het schuim in geretourneerde eerste generatie DreamStation apparaten, bleek de prevalentie van zichtbare schuimdegradatie laag te zijn. 164 van de 36.341 (0,5%) geretourneerde apparaten uit de VS en Canada zijn geïnspecteerd en vertoonden zichtbare schuimdegradatie. Bij deze apparaten werd door de gebruikers aangegeven dat ze niet met ozon gereinigd zijn. Slechts 1 van de 2.469 (0,04%) geïnspecteerde apparaten, die uit verschillende Europese landen zijn teruggestuurd, vertoonde een zichtbare schuimdegradatie. Deze apparaten waren onder andere afkomstig uit Nederland, het Verenigd Koninkrijk, Italië en Spanje, en waren tot ongeveer 6 jaar oud. Geen van de 1.964 (0%) geïnspecteerde teruggestuurde apparaten uit Japan vertoonde een zichtbare schuimafbraak. Dit is in lijn met de in [juni 2022](#) gepresenteerde resultaten.

Visuele inspectie kan alleen zichtbare schuimdegradatie vaststellen. Deze methode meet geen vluchtige organische stoffen en kan de uitstoot van schuimdeeltjes niet kwantificeren. Daarom zijn aanvullende tests en analyses uitgevoerd zoals hierboven en in de volledige testupdate beschreven.

"Onze eerste prioriteit is de gezondheid en het welzijn van de patiënten die met onze apparaten worden behandeld, zowel wat betreft veiligheid als het zorgen voor een vervangend apparaat", zegt Roy Jakobs, CEO van Philips. "In de afgelopen 18 maanden, hebben we ons gericht op het verkrijgen van meer duidelijkheid over de veiligheid van de apparaten die onder de veiligheidsmelding van juni 2021 vallen en het zo snel mogelijk zorgen voor vervangende apparaten. Het uitgebreide test- en onderzoeksprogramma heeft veel gegevens en resultaten opgeleverd voor de eerste generatie DreamStation-apparaten, die we vandaag hebben gepubliceerd en gepresenteerd in het persbericht. We hebben nu een beter inzicht in de potentiële gezondheidsrisico's in vergelijking met de beperkte inzichten die we begin 2021 hadden. Ik wil benadrukken dat het ons zeer spijt dat het zoveel tijd heeft gekost, maar het testen ging gepaard met lange doorlooptijden en moest grondig gebeuren. We betreuren ten eerste de bezorgdheid en onzekerheid die patiënten, hun zorgverleners en klanten voelen en we blijven hard werken om aan hun behoeften tegemoet te komen. Tegen het einde van het jaar hebben we onze productie zo verhoogd, dat we bijna 90% van de vervangende apparaten hebben geproduceerd."

Jakobs vervolgt: "De relevante bevoegde autoriteiten wereldwijd, waaronder de FDA, zijn de uitgebreide gegevens en beoordelingen die wij hebben verstrekt aan het bestuderen. We delen dezelfde doelstelling om de veiligheid van patiënten en de kwaliteit van de gezondheidszorg te waarborgen. We zullen daarom nauw met deze instanties samenwerken terwijl we doorgaan met het test- en onderzoeksprogramma en het bieden van een oplossing voor alle betrokken apparaten."

Resultaten tot nu toe over het effect van ozonreiniging op de degradatie van PE-PUR-schuim

Philips Respironics voert ook testen uit op apparaten die met ozon zijn gereinigd, in aanvulling op de testen met betrekking tot de eerste generatie DreamStation apparaten die niet met ozon zijn gereinigd.

Op dit moment beschikbare resultaten voor eerste generatie DreamStation apparaten die met ozon zijn gereinigd:

1) De tot nu toe beschikbare gegevens voor de eerste generatie DreamStation apparaten, wijzen erop dat reiniging met ozon de degradatie van het schuim verergert: voor teruggestuurde apparaten uit de VS en Canada, waarbij de gebruiker meldde dat ze met

ozon gereinigd zijn, geldt dat de kans op zichtbare aantasting van het schuim 14 keer hoger is (7% van de geïnspecteerde apparaten) dan bij apparaten die volgens de gebruiker niet met ozon gereinigd zijn (0,5% van de geïnspecteerde apparaten). Deze observatie komt overeen met de uitslagen van laboratoriumtesten. Bij deze testen vertoonden eerste generatie DreamStation apparaten die aan steeds meer reinigingscycli met ozon werden blootgesteld, steeds ernstigere zichtbare degradatie.

2) Testen en analyses van de risico's van inhaleerbare en niet-inhaleerbare deeltjes, zijn tot dusver uitgevoerd op apparaten waarvan bekend is dat ze zijn gereinigd met ozon. Zo zijn er twee gebruikte apparaten getest, waarvan de gebruiker aangaf dat deze met ozon gereinigd waren. Deze apparaten vormden onderdeel van extractie testen, die de basis vormden voor een toxicologische risicobeoordeling van de schuimdeeltjes overeenkomstig ISO 10993-17 en -18 [2]. De conclusie van de externe deskundigen luidde dat het **onwaarschijnlijk is dat blootstelling aan gedegradeerde schuimdeeltjes, van de eerste generatie DreamStation apparaten waarvan de gebruiker aangeeft deze met ozon gereinigd te hebben, leidt tot gezondheidsschade bij patiënten.**

3) Het toxicologische risico van de vluchtige organische stoffen (VOCs) van door ozon veroorzaakte schuimdegradatie, wordt nog getest.

Testmethodes

Het test- en onderzoeksprogramma is uitgevoerd met vijf onafhankelijke, gecertificeerde testlaboratoria, externe gekwalificeerde experts, en een extern medisch panel. De testmethodes die zijn gebruikt – bestaande uit de planning en uitvoering van de testen, en de interpretatie van de resultaten voor de voltooide risico-assessments – zijn in overeenstemming met de toepasbare ISO 18562 [1,3] en ISO 10993 [2] standaarden. Het ontwerp van de toegepaste testmethodes is verder wetenschappelijk onderbouwd gebaseerd op gedegen overwegingen en mitigaties van de beperkingen van testen die inherent zijn aan alle test standaarden en/of wetenschappelijk onderzoek. Om dit weer te geven, delen we hieronder voorbeelden van deze overwegingen en mitigaties.

De wetenschappelijke onderbouwing van de toegepaste testmethoden omvatte gedegen overwegingen en mitigaties van de beperkingen van de testen, bijvoorbeeld:

- Het testen van apparaten volgens ISO 18562 geeft slechts een momentopname van de werking van het apparaat tijdens het proces van schuimdegradatie, daardoor kan het zijn dat er piekconcentraties zijn van VOC's en deeltjes die misschien niet bekend zijn. **Om dit te adresseren, zijn er testen uitgevoerd op meerdere gebruikte apparaten die in verschillende mate door patiënten zijn gebruikt en visuele degradatie van het schuim vertoonden, en op in het laboratorium verouderd schuim dat opzettelijk tot verschillende stadia was gedegraderd.** Er zijn dus meerdere momentopnamen van mogelijke blootstelling vastgelegd, als gevolg van de degradatie van het apparaat, om te bepalen of er tijdens het degradatieproces sprake kan zijn van een gezondheidsrisico.
- Het verouderen van schuim in het laboratorium is gebruikt om verschillende stadia van schuim degradatie te veroorzaken in gecontroleerde omstandigheden zonder beïnvloeding vanuit de omgeving, om een vergelijking te kunnen maken met degradatie in gebruikte

apparaten. De condities waarin het schuim in het laboratorium is verouderd zijn niet bedoeld om de degradatie van het schuim dat gezien is in gebruikte apparaten te voorspellen. **Er kunnen verschillen bestaan in hoe het in het laboratorium verouderde schuim degradeert in vergelijking met het gebruikte schuim over de levensduur van het apparaat, en met deze verschillen is rekening gehouden in de volledige risico assessments.**

- De ISO 18562-2 testen van de apparaten kwantificeert de concentratie van inhaleerbare deeltjes alleen op basis van hun grootte (d.w.z. tot 10 µm in diameter), maar meet geen niet-inhaleerbare deeltjes (d.w.z. groter dan 10 µm). Daarnaast karakteriseert de standaard niet de norm van de chemische stoffen die aanwezig zijn in de gedetecteerde deeltjes. **Om dit te adresseren, zijn aanvullende testen opgenomen in overeenstemming met ISO 10993 en zeer conservatieve aannames.** Zo is onder andere een risicobeoordelingsberekening gedaan waarbij is aangenomen dat al het schuim in het apparaat kan afbreken en in contact kan komen met de patiënt. Ook is er een chemische karakterisering en toxicologische risicokarakterisering gedaan van chemische stoffen die aanwezig zijn in PE-PUR-schuim in overeenstemming met ISO 10993-18 en -17 [2].
- De visuele inspecties zijn kwalitatief van aard en kwantificeren geen VOC's of deeltjes in of afkomstig uit een apparaat. **De visuele inspectie resultaten hebben niet bijgedragen aan de risicobeoordelingsberekening.** Hoewel bij visuele inspecties in een beperkt aantal van de eerste generatie DreamStation-apparaten (0,5% van de gebruikte apparaten uit de VS en Canada, zelf gerapporteerd zonder gebruik van ozon) visuele aantasting van het schuim is vastgesteld, is er bij de bijbehorende risicobeoordeling dus zeer conservatief van uitgegaan dat alle gebruikers van eerste generatie DreamStation apparaten kunnen worden blootgesteld aan al het PE-PUR-schuim in het apparaat, en dat al dat PE-PUR-schuim is gedegradieerd. Zelfs met de conservatieve aanname van blootstelling aan al het gedegradieerde PE-PUR-schuim in het apparaat, werd in de externe risicobeoordeling geconcludeerd dat blootstelling aan deeltjes van afgebroken schuim in eerste generatie DreamStation-apparaten waarschijnlijk niet zal leiden tot merkbare gezondheidsschade bij patiënten.

Voorgeschiedenis van het test- en onderzoeksprogramma

Op het moment dat de veiligheidsmelding* werd gedaan, baseerde Philips Respironics zich op een eerste, beperkte gegevens en toxicologische risicobeoordeling. Hierbij is uit voorzichtigheid uitgegaan van een worst-case scenario voor de mogelijke gezondheidsrisico's. Sindsdien heeft Philips Respironics samen met vijf gecertificeerde, onafhankelijke testlaboratoria in de VS en Europa, en met andere gekwalificeerde deskundigen, een uitgebreid test- en onderzoeksprogramma uitgevoerd naar het PE-PUR-schuim. Deze onderzoeken zijn uitgevoerd om de prevalentie en de hoofdoorzaak van schuimdegradatie te kunnen vaststellen om de eventuele gezondheidsrisico's voor patiënten, vanwege mogelijke inhaleerbare deeltjes uit gedegradieerd schuim en VOCs te beoordelen en de oorzaak van de schuim degradatie te kunnen vaststellen. Een grondige herbeoordeling van gegevens en toxicologische risicobeoordelingen die vóór juni 2021 vastgesteld waren was ook onderdeel van dit uitgebreide test- en onderzoeksprogramma.

Externe deskundigen hebben de VOC-testgegevens en de toxicologische risicobeoordelingen van de eerste generatie DreamStation apparaten, die vóór juni 2021 verkregen en uitgevoerd waren, opnieuw beoordeeld. Hieruit bleek dat destijds een verbinding in een stof verkeerd geïdentificeerd is (aceton werd verkeerd geïdentificeerd als dimethyldiazeen). Ook bleek dat een andere verbinding (een op fenol gebaseerde antioxidant en stabilisator in het PE-PUR-schuim) verkeerd gekarakteriseerd was als mutageen en kankerverwekkend. Uitgebreide VOC-tests die zijn uitgevoerd sinds juni 2021, hebben geen dimethyldiazeen aangetoond. Uit de herbeoordeling van de gegevens die vóór juni 2021 verkregen waren, uitgevoerd door externe deskundigen, bleken geen gezondheidsrisico's voor patiënten.

Overzicht van lopende testen

Philips Respironics is bezig met het afronden van diverse andere testen. Zoals hierboven vermeld, wordt de toxicologische risicobeoordeling van de VOC-emissies, als gevolg van door ozon veroorzaakte schuimdegradatie in de eerste generatie DreamStation apparaten, afgerond. Daarnaast wordt gewerkt aan tests voor de SystemOne slaapapneu-apparaten (ongeveer 26% van de wereldwijd geregistreerde apparaten) en DreamStation Go (ongeveer 1% van de wereldwijd geregistreerde apparaten). Deze apparaten bevatten hetzelfde PE-PUR-schuim als de DreamStation-1 apparaten.

Voor de Trilogy 100/200 (ongeveer 3% van de wereldwijd geregistreerde apparaten) en OmniLab Advanced Plus beademingsapparaten (ongeveer 2% van de wereldwijd geregistreerde apparaten) worden de VOC- en PM-tests voortgezet. Ook de chemische evaluatie en de toxicologische risicobeoordeling van deze apparaten gaat door. Deze apparaten bevatten een ander type PE-PUR-schuim dan de eerste generatie DreamStation apparaten [4].

De nieuwe Trilogy 100/200-apparaten zijn tot op heden geslaagd voor de VOC- en PM-testen. Ook voldeden ze aan verschillende testen op biocompatibiliteit, waaronder ISO 10993-cytotoxiciteits-, irritatie- en sensibilisatietesten.

Het nieuwe en het in het laboratorium verouderde Trilogy 100/200-schuim is echter niet geslaagd voor de ISO 10993-genotoxiciteitstest. Daarom worden de uitkomsten op dit moment opnieuw beoordeeld, om mogelijke risico's voor patiënten die de apparaten gebruiken te bevestigen of uit te sluiten. Net als bij de analyses van het eerste generatie DreamStation schuim, worden ook hier chemische karakterisaties en aanvullende experimenten uitgevoerd. Met deze experimenten wordt zowel de hoeveelheid gedegradieerd PE-PUR-schuim beoordeeld waarmee de patiënt in aanraking kan komen, als de waarschijnlijkheid dat dit gebeurt om de volledige toxicologische risicobeoordeling te ondersteunen.

Richtlijnen voor zorgverleners en patiënten

Philips Respironics blijft patiënten die de betreffende CPAP/BiPAP-slaapapneu-apparaten gebruiken, adviseren met hun arts of zorgverlener te overleggen over de voor hen geschikte behandeling. Zo kan ervoor worden gekozen om te stoppen met het gebruik van het apparaat, om het apparaat te blijven gebruiken, om een vergelijkbaar apparaat te gebruiken dat geen onderdeel is van de veiligheidsmelding of om over te stappen op een alternatieve behandeling voor slaapapneu. Bovendien wordt patiënten geadviseerd de instructies en aanbevolen reinigings- en vervangingsrichtlijnen van Philips Respironics voor hun CPAP-apparaat en toebehoren op te volgen. Reinigingsmiddelen met ozon en UV-licht zijn momenteel geen goedgekeurde reinigingsmethoden voor slaapapneu-apparaten of maskers en mogen niet worden gebruikt. Philips Respironics blijft

gebruikers van mechanische beademingsapparatuur adviseren contact op te nemen met hun zorgverleners voordat zij iets aan hun behandeling veranderen.

Oplossing voor gebruikers

Philips Respironics blijft zich volledig inzetten om een oplossing te bieden voor alle apparaten die onder de veiligheidsmelding* vallen en blijft samenwerken met de relevante, competente autoriteiten om het herstelplan verder te optimaliseren. Philips Respironics verwacht in 2022 ongeveer 90% van de afgesproken productie af te ronden.

Het testen van siliconenschuim volgens het verzoek van de FDA in november 2021

In november 2021 heeft de FDA Philips Respironics [verzocht](#) een onafhankelijk laboratorium in de arm te nemen om aanvullende testen uit te voeren voor het siliconenschuim. Deze aanvullende testen moesten vaststellen welke eventuele veiligheidsrisico's het siliconenschuim heeft. Philips Respironics schakelde onafhankelijke testlaboratoria in om de aanvullende VOC-testen uit te voeren. Op basis van de eindrapporten die door de FDA zijn beoordeeld, heeft Philips Respironics geen veiligheidsproblemen geconstateerd.

Aanvullende informatie

Nadere informatie, waaronder de volledige update en FAQ's en videoboodschappen van CEO Roy Jakobs, Chief Medical Officer Jan Kimpen en technisch projectleider voor het test- en onderzoeksprogramma Jan Bennik, vindt u [hier](#).

** Vrijwillige terugroepactie in de VS/veiligheidsmelding voor de rest van de wereld.*

[1] ISO 18562-2: Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in healthcare applications – Part 2: Tests for emissions of particulate matter.

[2] ISO 10993: Biological evaluation of medical devices; Part 1: Evaluation and testing within a risk management process; Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity; Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity; Part 10: Tests for irritation and skin sensitization; Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances; Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process.

[3] ISO 18562-3: Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in healthcare applications – Part 3: Tests for emissions of volatile organic compounds.

[4] DreamStation, SystemOne en DreamStation Go toestellen van de eerste generatie bevatten PE-PUR-schuim van type A. Trilogy 100/200 toestellen bevatten PE-PUR-schuim van type B en OmniLab Advanced Plus toestellen bevatten PE-PUR-schuim van type A en type B. De bekende verschillen tussen het schuim van type A en type B, zijn dat schuim van type B: kan worden gebruikt met een acryl drukgevoelige lijm, een lagere dichtheid heeft, een andere dikte heeft en ook een toevoeging bevat om de mogelijke ontvlambaarheid te verminderen.