



PATIENTVEJLEDNING til depression

Maj 2019

Denne patientvejledning er et supplement til lægehåndbogen. Den er ikke beregnet som en erstatning for din egen læges råd. Kontakt din læge for at få oplysninger om indikationer for brug, kontraindikationer, forholdsregler, advarsler samt potentielle bivirkninger.



Din læge er den første, du skal henvende dig til med helbredsrelaterede spørgsmål og informationer. LivaNova kan ikke give råd eller serviceydelser om sundhedspleje.

Din læges telefonnummer: _____

© Copyright 2005-2019 LivaNova USA, Inc., Houston, Texas, USA
Alle rettigheder forbeholdes.

LivaNova, NCP, Demipulse, Demipulse Duo, Perennia, VNS Therapy, AspireHC, PerenniaFLEX, PerenniaDURA AspireSR og SenTiva er registrerede amerikanske varemærker tilhørende LivaNova USA, Inc. Pulse og Pulse Duo er varemærker tilhørende LivaNova USA, Inc. Tilhørende udenlandske varemærker kan også være registrerede eller anmeldt.

Godkendelsesår for CE-mærkning: 2002

Indholdsfortegnelse

1	INTRODUKTION TIL VNS THERAPY®	4
1.1	Implanterbare dele af VNS Therapy-systemet	4
1.2	Ikke-implanterbare dele af VNS Therapy-systemet	5
2	HVEM KAN BRUGE VNS THERAPY?	6
2.1	Indikationer for brug	6
2.2	Kontraindikationer	6
3	FORDELE VED VNS THERAPY	7
3.1	Effektivitetsresultater fra den kliniske D-02-undersøgelse	7
3.1.1.	<i>Resultater efter tre måneder</i>	7
3.1.2.	<i>Resultater efter et år</i>	7
3.1.3.	<i>Resultater efter to år</i>	7
3.1.4.	<i>Yderligere kategorisering af kliniske fordele</i>	8
3.1.5.	<i>Retention af fordele gennem tiden</i>	9
3.2	Målinger af livskvalitet i den kliniske D-02-undersøgelse	9
3.3	Forventet responsrate for VNS Therapy	9
3.4	Rater for fortsat behandling	9
3.5	Begrænsninger ved VNS Therapy	9
4	ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER	10
4.1	Advarsler	10
4.1.1.	<i>Generelle advarsler</i>	10
4.1.2.	<i>Advarsler vedr. MRI</i>	11
4.2	Forholdsregler	11
4.2.1.	<i>Alle generatormodeller</i>	11
4.2.2.	<i>Kun Model 1000</i>	12
5	FARER	13
5.1	Miljømæssige farer	13
5.2	Medicinske risici	13
5.3	Interferens med andre apparater	14
6	IMPLANTATOPERATIONER	15
6.1	Placering af generator og ledning	15
6.2	Operation	15
7	OPFØLGNING EFTER OPERATION	16
7.1	Antidepressiv medicinering	16
7.2	Efter behandlingen begynder	16
7.2.1.	<i>Almindelige bivirkninger</i>	16
7.2.2.	<i>Medicinske test og andre enheder</i>	17
8	VNS THERAPY-MAGNETER	18
8.1	Forsigtighedsregler vedrørende magneter	18
8.2	Foranstaltninger for magneter	18
8.3	Sådan håndteres VNS Therapy-magneterne	18
8.4	Tilbehør til magneter	18
8.5	Sådan fungerer magneten	19

8.6	Sådan bruges magneten	19
8.7	Sådan udskiftes magneterne	20
9	KOMPLIKATIONER I FORBINDELSE MED APPARATET	21
9.1	Operation 2.....	1
9.2	Generatoren er ikke funktionsdygtig (enheden fungerer ikke korrekt)	21
9.3	Tømning af batteri (ved at være opbrugt)	21
9.4	Manipulation af generator og ledning	22
10	PATIENTREGISTRERING OG SIKKERHEDSOVERSIGT	23
11	OFTE STILLEDE SPØRGSMÅL	24
12	ORDLISTE	27
13	KONTAKTOPLYSNINGER	30
14	BIVIRKNING OG SIKKERHEDSPROFIL FOR VNS THERAPY, DER ER OBSERVERET UNDER KLINISKE UNDERSØGELSER HOS DEPRIMEREDE PATIENTER	31
14.1	Oversigt over kliniske undersøgelser	31
14.2	Kirurgisk implantationsprocedure	31
	14.2.1. <i>Bivirkninger, der kan forekomme i forbindelse med implantation af VNS Therapy-systemet</i>	31
	14.2.2. <i>Sjældne kirurgiske bivirkninger</i>	32
	14.2.3. <i>Ar efter operationen</i>	32
14.3	Stimulation af vagusnerven	33
14.4	Bivirkninger, der kan forekomme i forbindelse med stimulation af vagusnerven	33
	14.4.1. <i>Andre bivirkninger, der blev rapporteret under VNS Therapy</i>	34
14.5	Yderligere sikkerhedshensyn	34
	14.5.1. <i>Forværret depression</i>	34
	14.5.2. <i>Mani</i>	34
	14.5.3. <i>Selv mord</i>	34
	14.5.4. <i>Dødsfald, der forekom i løbet af depressionsundersøgelserne</i> ...	35

Liste over tabeller

TABEL 1	PROCENT RESPONDENTER OG IKKE-RESPONDENTER EFTER VNS THERAPY	8
TABEL 2	STIMULATIONSRELATEREDE BIVIRKNINGER, DER BLEV RAPPORTERET AF FLERE END ELLER LIG MED 3 % AF PATIENTERNE - UNDERSØGELSE D-02	33

Liste over figurer

FIGUR 1	IMPLANTERBARE DELE	4
FIGUR 2	IKKE-IMPLANTERBARE DELE	5
FIGUR 3	KATEGORIER AF KLINISKE FORDELE EFTER 12 MÅNEDERS VNS THERAPY (HRSD24).....	8
FIGUR 4	IMPLANTATPLACERING	15
FIGUR 5	TILBEHØR TIL MAGNETER	19
FIGUR 6	STOP STIMULATION	19

1 Introduktion til VNS Therapy®

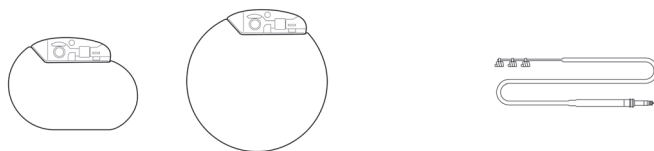
Mange mennesker lider af depressioner. Læger og forskere har gennem årene lært meget om depressioner. De har udviklet medicin og andre behandlingsformer. Til trods for disse anstrengelser er der nogle mennesker, som stadig lider af depressioner. Din læge har foreslået behandling med VNS Therapy-systemet for at reducere symptomerne på depressionen, fordi andre behandlinger ikke har kunnet mindske dem tilstrækkeligt.

VNS Therapy-systemet udsender en mild elektrisk impuls til en nerve, der fører op til hjernen. Denne nerve kaldes vagusnerven. Behandlingen går ud på at stimulere vagusnerven (VNS) via terapi (VNS Therapy®).

i Bemærk: Se "Ordliste" på side 27 for at finde de termer og definitioner, der bruges i denne vejledning.

1.1 Implanterbare dele af VNS Therapy-systemet

Figur 1. Implanterbare dele



Generatorer

Ledning

Generator

Den vigtigste implanterbare del er VNS Therapy-generatoren, som også kaldes en stimulator. Generatoren er computerstyret og batteridrevet. Den sender signaler gennem ledningens elektroder til hjernen ved hjælp af vagusnerven i halsen.

Generatorerne har mange indstillinger. Din læge vælger indstillingerne for din generator. Lægen kan ændre den periodiske stimulation på et hvilket som helst tidspunkt vha. programmeringsystemet. At ændre indstillingerne på VNS Therapy System er for det meste en smertefri procedure, som kan ordnes på lægens kontor i løbet af et par minutter.

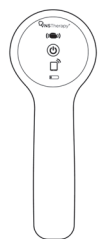
Ledning

Ledningen forbinder generatoren til vagusnerven.

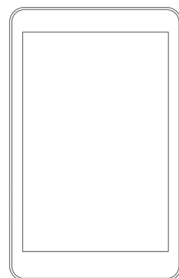
1.2 Ikke-implanterbare dele af VNS Therapy-systemet

Figur 2. Ikke-implanterbare dele

Programmeringssystem



Wand



Computer

Magnet



Programmeringssystem

Programmeringssystemet indeholder en programmeringswand og programmeringscomputeren med forudinstalleret software.

Magnet

Din læge udstyrer dig med en magnet, så du kan stoppe stimulation, hvis og når du har brug for dette.



Bemærk: Se "Sådan håndteres VNS Therapy-magneterne" på side 18.

2 Hvem kan bruge VNS Therapy?

VNS Therapy er godkendt til personer med kronisk eller tilbagevendende behandlingsresistent depression. VNS Therapy *egner sig ikke* til alle, der lider af depression. Du og din læge skal afgøre, om VNS Therapy passer til dig. Din læge vil også vurdere, om du har andre medicinske lidelser, som kan blive påvirket af VNS Therapy.

2.1 Indikationer for brug

VNS Therapy-systemet er indiceret til behandling af kronisk eller tilbagevendende depression hos patienter, som er i en behandlingsresistent eller behandlingsintolerant større depressiv episode.

2.2 Kontraindikationer

VNS Therapy må ikke bruges (er kontraindiceret) i følgende situationer eller procedurer:

- **Venstresidig vagotomi** – VNS Therapy-systemet må ikke anvendes hos personer, som har fået venstre vagusnerve skåret over i forbindelse med behandling af en anden lidelse (venstresidig vagotomi).
- **Diatermi** – oplys alt behandlingspersonale om, at du IKKE må få kortbølgediatermi, mikrobølgediatermi eller terapeutisk ultralydsdiatermi nogen steder på kroppen, fordi du har et implanteret VNS Therapy-system. Læsioner eller beskadigelse kan indtræffe under diatermibehandlingen, uanset om VNS Therapy-systemet er "TÆNDT" eller "SLUKKET".



Bemærk: Diagnostisk ultralyd er ikke medtaget i denne kontraindikation.


Diatermi er en behandling, der fremmer helbredelse og afhjælper smerte. Den gives med specielt medicinsk udstyr hos læger, tandlæger og andre sundhedsinstitutioner.

Energien fra diatermiterapi kan forårsage opvarmning af VNS Therapy-systemet. Opvarmning af VNS Therapy-systemet, som et resultat af diatermi, kan forårsage midlertidig eller varig skade på nerver, væv eller blodkar. Denne beskadigelse kan resultere i smerte eller ubehag, tab af stemmebåndsfunktion eller endog potentielt dødsfald, hvis blodkarrene beskadiges.

Diatermi kan også beskadige dele af VNS Therapy-systemet. Denne skade kan medføre, at terapien fra dit VNS Therapy-system ophører. En operation kan være nødvendig, hvis det implanterede apparat skal fjernes, eller der skal udskiftes dele.

3 Fordele ved VNS Therapy

Effektiviteten i forbindelse med VNS Therapy ved forværrede depressive symptomer blev primært påvist ved forbedrede score ud fra standardiserede test efter 12 måneders og 24 måneders VNS Therapy i D-02-undersøgelsen.

 **Bemærk:** Se "Oversigt over kliniske undersøgelser" på side 31 for at få en beskrivelse af D-02-undersøgelsen.

3.1 Effektivitetsresultater fra den kliniske D-02-undersøgelse

3.1.1 Resultater efter tre måneder

Efter de første 3 måneder var forholdet mellem de patienter, som havde mindst 50 % færre depressionssymptomer, 15 % i den patientgruppe, som modtog aktiv stimulation, og lidt bedre end for patienter, som ikke modtog stimulation (10 % af disse patienter havde mindst 50 % færre symptomer). Dette resultat tydede på, at behandling var påkrævet i mere end 3 måneder for at opnå den fulde effekt af VNS Therapy.

 **Bemærk:** Se Tabel 1.

3.1.2 Resultater efter et år

Efter 1 års VNS Therapy viste resultaterne, at 30 % af undersøgelsens patienter var respondenter (mindst 50 % forbedring i depressive symptomer), og 17 % var ikke-respondenter (minimale til ingen depressive symptomer). Resultaterne fra en anden bedømmelsesskala for depressionssymptomer viste, at 22 % af gruppen var respondenter og 15 % var ikke-respondenter, og resultaterne af en tredje bedømmelsesskala viste, at 32 % var respondenter og 23 % ikke-respondenter. Det skal bemærkes, at ca. en ud af fire eller fem personer, som fik apparatet implanteret i løbet af undersøgelsen, ikke var omfattet af disse gunstige beregninger ved 12 måneder. Det er derfor muligt, at procentdelen af patienter med gunstige resultater kan være lavere, end ovenstående resultater beskriver.

 **Bemærk:** Se Tabel 1.

3.1.3 Resultater efter to år

Efter 2 års VNS Therapy viste resultaterne, at 32 % af patienterne var respondenter og 17 % var ikke-respondenter. Resultaterne fra en anden bedømmelsesskala for depressionssymptomer viste, at 27 % af gruppen var respondenter og 13 % var ikke-respondenter. Det skal bemærkes, at ca. en ud af tre personer, som fik apparatet implanteret i løbet af undersøgelsen, ikke var omfattet af disse gunstige beregninger ved 24 måneder. Det er derfor muligt, at procentdelen af patienter med gunstige resultater kan være lavere, end ovenstående resultater beskriver.

 **Bemærk:** Se Tabel 1.

Tabel 1. Procent respondenter og ikke-respondenter efter VNS Therapy

Standardiseret test	HRSD ₂₄		IDS-SR ₃₀		MADRS	
	Respondenter	Ikke-respondenter	Respondenter	Ikke-respondenter	Respondenter	Ikke-respondenter
3 måneder	15 %	7 %	14 %	6 %	17 %	10 %
12 måneder	30 %	17 %	22 %	15 %	32 %	23 %
24 måneder	32 %	17 %	27 %	13 %	Ikke relevant	Ikke relevant

Respondenter – ≥ 50 % forbedring i depressive symptomer.

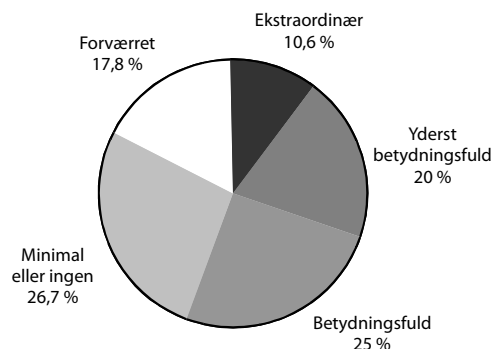
Ikke-respondenter – minimale til ingen depressive symptomer.

3.1.4 Yderligere kategorisering af kliniske fordele

Efter 12 måneders VNS Therapy blev patienterne også bedt om at kategorisere graden af forbedring i deres depressionssymptomer. Mængden af forbedringer blev kategoriseret som følger:

- **Forværret** – depressive symptomer værre, end da VNS Therapy blev startet
- **Minimal til ingen ændring** – 0 % til 24 % forbedring i depressive symptomer
- **Betydningsfulde kliniske fordele** – 25 % til 49 % forbedring i depressive symptomer
- **Yderst betydningsfulde kliniske fordele** – 50 % til 74 % forbedring i depressive symptomer
- **Ekstraordinære kliniske fordele** – over 75 % forbedring i depressive symptomer

Figur 3 viser den procentdel af patienter, som var i de forskellige kategorier efter 12 måneders VNS Therapy. Det skal bemærkes, at ca. en ud af fire personer, som fik apparatet implanteret i løbet af undersøgelsen, ikke var omfattet af disse gunstige beregninger ved 12 måneder. Det er derfor muligt, at procentdelen af patienter med gunstige resultater kan være lavere end resultaterne, der vises på figuren.

Figur 3. Kategorier af kliniske fordele efter 12 måneders VNS Therapy (HRSD₂₄)

Bemærk: 56 procent af patienterne oplevede mindst en betydningsfuld klinisk fordel efter 12 måneders tilhørende VNS Therapy.

3.1.5 Retention af fordele gennem tiden

Selv om mindre end en ud af tre eller en ud af fire patienter (afhængigt af den anvendte bedømmelsesskala) reagerede på VNS Therapy, fortsatte de fleste – men ikke alle – af disse patienter med at være respondenter fremover. Ud af de 30 patienter, som var respondenter på HRSD₂₄-skalaen efter deres første 3 måneders VNS Therapy, fortsatte 60 % f.eks. med at være respondenter efter et års VNS Therapy, og 70 % var respondenter efter to års VNS Therapy. Ud af de 54 patienter, som var respondenter efter 12 måneders VNS Therapy, fortsatte 69 % med at være respondenter efter to års VNS Therapy.

3.2 Målinger af livskvalitet i den kliniske D-02-undersøgelse

Ud over forbedringerne i depressive symptomer rapporterede patienter, som modtog VNS Therapy i et år i D-02-undersøgelsen, forbedringer i livskvalitet.

3.3 Forventet responsrate for VNS Therapy

For patienter, hvor VNS Therapy er effektiv, kan fordelene ikke altid ses med det samme. De 12 ugers akutte undersøgelser viste faktisk ikke en signifikant forskel mellem patienter, som modtog VNS Therapy og dem, som ikke modtog behandlingen. Depressive symptomer kan langsomt forbedres i løbet af det første behandlingsår.

3.4 Rater for fortsat behandling

Ikke alle patienter fortsætter med VNS Therapy. I løbet af D-02-undersøgelsen fortsatte 92 % af patienterne med at modtage behandling efter 12 måneder, og 82 % fortsatte med at modtage behandling efter 24 måneder.

3.5 Begrænsninger ved VNS Therapy

Det er ikke påvist, at VNS Therapy kan helbrede depression. Behandlingen virker ikke på alle. For de fleste patienter, som behandlingen virker på, vil forbedringerne i de depressive symptomer være langsomme. Nogle patienter oplever ingen symptomændringer med VNS Therapy, og andre får det faktisk værre under behandling med VNS Therapy. Lægerne kan i øjeblikket ikke forudsige hvilke patienter, der vil reagere på VNS Therapy.



Bemærk: Se "Forventet responsrate for VNS Therapy" på side 9.

4 Advarsler og forholdsregler

Som det er tilfældet med alle behandlingstyper for depression, indebærer VNS Therapy visse risici. Tal med din læge om følgende advarsler, forholdsregler, bivirkninger og risici. Spørg om andre risici, som du bør kende til, men som ikke er behandlet i denne vejledning.


4.1 Advarsler

4.1.1 Generelle advarsler

- **Anvendelse** – denne anordning implanteres permanent. Den må kun anvendes på patienter med svær depression, som ikke reagerer på standard psykiatrisk behandling. Den må kun ordineres og monitoreres af læger, som specifikt er uddannet i og har opnået ekspertise inden for håndtering af behandlingsresistent depression og brug af denne anordning. Den må kun implanteres af læger, der er uddannet i kirurgi i carotisskeden og specifikt er uddannet inden for implantation af denne anordning.
- **Forværret depression/suicidalitet** – du skal overvåges nøje for klinisk forværring og suicidale tanker eller adfærd (suicidalitet) især på de tidspunkter, hvor medicinering eller medicineringsdosis ændres, eller parametrene for VNS Therapy-stimulation ændres.
- **Ikke godkendte anvendelser** – sikkerheden og virkningen af VNS Therapy-systemet er ikke undersøgt i forbindelse med anden brug end dets godkendte indikationer for brug. Sikkerheden og virkningen af VNS Therapy *er ikke påvist* hos personer med følgende lidelser:
 - ◆ Akut suicidal tænkning eller adfærd
 - ◆ Anamnese med besvimelse (vasovagal synkope)
 - ◆ Anamnese med den bipolare sindslidelse rapid cycling
 - ◆ Anamnese med dysautonomi
 - ◆ Anamnese med lungesygdomme eller -lidelser, der omfatter stakåndethed og astma
 - ◆ Anamnese med sår (mavesår, sår på tolvfingertarmen eller andet)
 - ◆ Anamnese med skizofreni, skizofren lidelse eller lidelse, der indebærer vrangforestillinger
 - ◆ Anamnese med tidligere terapeutisk hjerneoperation eller hjernelæsion
 - ◆ Andre samtidige former for hjernestimulation
 - ◆ Kun en vagusnerve
 - ◆ Præeksisterende hæshed
 - ◆ Progressive neurologiske lidelser ud over epilepsi eller depression
 - ◆ Uregelmæssig hjerterytme (hjerterytmier) eller andre hjerterabnormiteter
- **Synkebesvær** – synkebesvær kan forekomme i forbindelse med aktiv stimulation, og aspiration kan forekomme som et resultat af øget synkebesvær. Brug af magneten til midlertidig afbrydelse af stimulation mens der spises kan reducere risikoen for aspiration.

- **Stakåndethed** – stakåndethed kan forekomme i forbindelse med aktiv VNS Therapy, især hvis du lider af kronisk obstruktiv pulmonær sygdom eller astma.
- **Obstruktiv søvnapnø** – anvendelse af VNS Therapy-apparatet kan forårsage eller forværre præeksisterende obstruktiv søvnapnø (episoder, hvor åndedrættet stopper i korte perioder under søvn). Kontakt din læge, hvis du får tegn eller symptomer på obstruktiv søvnapnø eller forværret obstruktiv søvnapnø.
- **Funktionsfejl i anordningen** – en funktionsfejl i anordningen kan forårsage smertefuld stimulation eller jævnstrømsstimulation. Begge tilfælde kan forårsage nervebeskadigelse og andre tilknyttede problemer.
- **Udtagning af apparatet** – udtagning af VNS Therapy-systemet kræver et yderligere kirurgisk indgreb. Når et apparat udtages, kan en del af ledningen blive tilbage. Dette kan indebære visse risici. Se "Medicinske risici" på side 13.
- **Manipulation af apparatet** – generatoren og ledningen må ikke manipuleres gennem huden, da dette kan beskadige eller afbryde ledningen fra generatoren og/eller muligvis forårsage beskadigelse af vagusnerven.
- **Enhedstræning** — Blunt traume i nakken og / eller et hvilket som helst område af kroppen, under hvilken ledningen er implanteret, kan muligvis forårsage skade på ledningen.

4.1.2 Advarsler vedr. MRI

- **Før der foretages nogen form for MRI – kontakt din læge, så dit VNS Therapy-system kan diskuteres med MRI-personalet.** I mange tilfælde kan en MRI udføres sikkert under visse forhold. I enkelte andre tilfælde kan det dog være nødvendigt med en operation for at udtage VNS Therapy-systemet før en MRI. *Inden* der foretages en MRI-scanning, indsamles de diagnostiske oplysninger fra VNS-systemet, og strømmen skal kobles fra. Strømmen tilsluttes igen, når scanningen er gennemført. Din læge har adgang til detaljerede MRI-relaterede oplysninger i lægehåndbogen.
- **Ikke MR-sikker**  – VNS Therapy-patientmagneten er **Ikke MR-sikker**. *Undlad* at medbringe patientmagneten i MR-scannerrummet. Magneten kan blive til en farlig flyvende genstand, hvis den tiltrækkes af MRI-scannerens kraftige magnetfelt.
- **Smerter eller andre fornemmelser under MRI-scanning** – hvis du under en MRI-scanning mærker smerter, ubehag, varme eller andre udsædvanlige fornemmelser, skal du informere MRI-operatøren, så MR-proceduren kan standses, hvis det er nødvendigt.
- **Spørgsmål? – Kontakt din læge**, hvis du har spørgsmål om at få foretaget en MR-scanning.

4.2 Forholdsregler

4.2.1 Alle generatormodeller

- **Anvendelse under graviditet** – sikkerhed og effektivitet i forbindelse med brug af VNS Therapy-systemet under graviditet er ikke fastslået.
- **Irritation af struben kan være forårsaget af stimulation** – patienter, der ryger, kan have en øget risiko for irritation af struben.

4.2.2 Kun Model 1000

- **Dag/Nat-programmering** – den valgfrie funktion til Dag/Nat-programmering justeres ikke automatisk til sommertid/vintertid eller tidszoneændringer. Hvis du bruger denne funktion, skal du kontakte din læge for at få omprogrammeret generator, så der tages højde for eventuelle tidsændringer.

5 Farer

5.1 Miljømæssige farer

Tilstedeværelse af særlige typer udstyr kan påvirke generatoren. Flyt væk fra eller undgå udstyr såsom senderantenner.

- **Pacemakeradvarsler** – tal med din læge, før du begiver dig ind på områder med pacemakeradvarsler.
- **Små apparater** – korrekt fungerende mikrobølgeovne og andre små elektriske apparater, såsom brødrister, hårtørrere og elektriske barbermaskiner, *bør ikke påvirke generatoren.*
- **Mobiltelefoner** – mobiltelefoner kan påvirke visse implanterede hjertedefibrillatorer og pacemakere, men de tests, der er foretaget indtil nu, viser, at de *ikke påvirker generatoren.*
- **Transmissionsapparater** – generatoren *bør ikke blive påvirket* af normalt fungerende elektriske tændingssystemer og højspændingsledninger. Kilder med højt energiniveau, så som senderantenner, *kan interferere* med apparatet. Ryk mindst 1,8 meter væk fra udstyr, som interfererer med apparatet.
- **Tyverisikringer, sikkerhedssystemer i lufthavne og andre metaldetektorer** – tyverisikrede anordninger og metaldetektorer *påvirker normalt ikke generatoren* og påvirkes ikke selv af den. Bevæg dig for en sikkerheds skyld igennem dem med en jævn fart, ophold dig ikke i området og hold dig mindst 40 cm (16 tommer) væk fra denne type udstyr.
- **Deaktiverer til mærkater i elektroniske vareovervågningssystemer (EAS)** – deaktivererne til mærkater, der findes i mange detailbutikker, kan interferere med VNS Therapy, når det bruges i nærheden af generatoren. Det kan forårsage utilsigtede aktiveringer eller stoppe impulser. Hold dig mindst 60 cm væk fra deaktiverer til mærkater for at undgå potentiel interferens.
- **Apparater med stærke elektromagnetiske felter** – elektriske eller elektromekaniske apparater med et stærkt statisk eller pulserende magnetfelt kan forårsage, at Impulsgeneratoren pludselig starter. Enheder som tabletcomputere og deres covers, hårtrimmere, vibratorer, apparater til deaktivering af tyverialarmer og højttalere kan indeholde stærke magneter. Hold denne type udstyr mindst 20 centimeter (8 tommer) væk fra dit bryst. Hvis din generator stopper, mens du er i et stærkt magnetfelt, så ryk væk fra kilden, så apparatet kan vende tilbage til normal funktion.

5.2 Medicinske risici

Medicinsk udstyr, fremgangsmåder og operationer, som anvender bestemte elektriske instrumenter, kan påvirke VNS Therapy-systemets funktion og nogle gange beskadige generator eller ledningselektrode.



Sørg for at informere hospitalspersonale om, at du har et apparat implanteret i brystet.



Kontakt altid din læge, før du får foretaget eventuelle medicinske test, der kan påvirke eller blive påvirket af VNS Therapy-systemet som beskrevet. Forholdsregler kan være nødvendige.

- **Rutinemæssige diagnostiske procedurer** – de fleste rutinediagnostiske procedurer, f.eks. diagnostisk ultralyd og røntgenfotografering, *bør ikke påvirke* VNS Therapy-systemet.
- **Mammografi** – da generatoren sidder i brystet, er det muligt, at du skal sidde i en særlig stilling, hvis du skal have foretaget mammografi. Hvis der ikke tages hensyn til dette, er det muligt, at apparatet vil kunne ses som en skygge på mammografiet. Hvis det er tilfældet, vil en eventuel læsion eller knude være svær, eller endog umulig, at se. Sørg derfor for at informere lægen og mammografi-teknikeren om, at du har et implantat.
- **Strålebehandling** – strålebehandling, koboltkanoner og lineære accelerators *kan beskadige* generatoren. Der er indtil videre ikke foretaget nogen undersøgelser. Effekten af strålebehandling på apparatet er indtil videre ukendt. Tal med din læge, hvis du skal have strålebehandling.
- **Andre indgreb** – ekstern hjertedefibrillation samt andre indgreb i forbindelse med hjerteproblemer, såvel som ekstrakorporal chokbølgetrips, diatermi og elektrokaustik, *kan beskadige* generatoren. Såfremt du har fået foretaget et af disse indgreb, og din læge ikke var klar over det, skal generatoren kontrolleres. *Diagnostisk ultralyd bør ikke påvirke* VNS Therapy-systemet, men *terapeutisk ultralydsbehandling kan beskadige* generatoren eller utilsigtet skade dig.

5.3 Interferens med andre apparater

Mens generatoren afgiver stimulation, indstilles eller testes, kan den lejlighedsvis interferere med andet udstyr i nærheden. Hvis dette sker, skal du gå mindst 1,8 meter (6 fod) væk fra det pågældende udstyr.

- **Radioer og høreapparater** – generatoren kan interferere med apparater, der fungerer i området 30 kHz til 100 kHz. Høreapparater samt transistorradioer anvender dette område. Generatoren burde i teorien kunne påvirke dem, men indtil videre er der ikke rapporteret nogen tilfælde af denne art. Ingen detaljerede undersøgelser er foretaget på dette område, hvorfor effekterne er ukendte.
- **Implanterede apparater** – generatoren kan påvirke andre implanterede medicinske apparater, såsom pacemakere og implanterede defibrillatorer. Mulige virkninger kan inkludere sanseforstyrrelser. Disse kan muligvis få generatoren til at reagere fejlagtigt.
- **Kreditkort og computerdisketter** – VNS Therapy-magneterne er meget stærke. De *kan beskadige* fjernsyn, computerdisketter, kreditkort samt andre genstande, der kan påvirkes af stærke magnetfelter. Hold magneten mindst 25 centimeter (10 tommer) væk fra sådanne genstande. **Du må ikke opbevare eller bære magneter i nærheden af dem.**

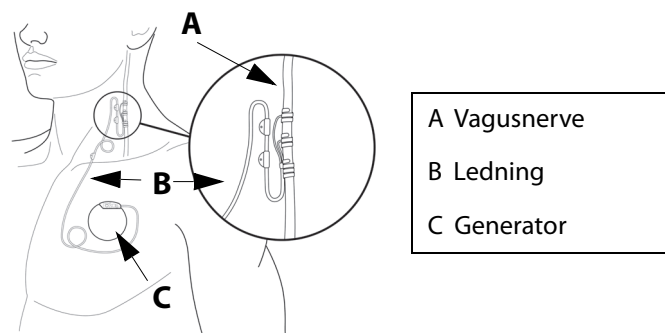
6 Implantatoperationer

VNS Therapy kræver kirurgisk anbringelse af både generator og ledningselektrode. Ved opfølgingsbesøg på klinikken kontrollerer lægen indstillingerne og ændrer dem, hvis det er nødvendigt.

6.1 Placering af generator og ledning

Generatoren placeres under huden på den øverste del af brystkassen. Ledningen er fastgjort til vagusnerven i venstre side af halsen, og den føres under huden for at blive sluttet til generatoren. Se Figur 4.

Figur 4. Implantatplacering



6.2 Operation

Implantatoperationen varer fra 1 til 2 timer og udføres typisk under fuld bedøvelse. Dog anvendes der til tider lokalbedøvelse. Du skal sandsynligvis overnatte på hospitalet.

Kirurgen foretager et lille indsnit i venstre side af halsen og et yderligere indsnit under kravebenet i brystet eller i armhulen. Ledningen føres under huden fra det ene indsnit til det andet. Kirurgen sætter ledningen fast på venstre vagusnerve i halsen og slutter den anden ende af ledningen til generatoren. Generatoren er placeret i den "lomme", der er blevet lavet på incisionsstedet under kravebenet. Til sidst lukker kirurgen snittene. Se Figur 4. Operationen kan laves om, hvis du og din læge i samråd beslutter at få VNS Therapy-systemet fjernet. Fjernelse af generator og/eller ledning kræver endnu et kirurgisk indgreb.



Når en kirurg fjerner et VNS Therapy-system, kan det ske, at han/hun lader en del af ledningselektroden være tilbage for ikke at risikere at beskadige vagusnerven. Dette kan indebære visse risici (**se** "Medicinske risici" på side 13).

7 Opfølgning efter operation

Generatoren startes normalt to uger efter implantering. Din læge vil programmere generatoren med de indstillinger, som passer til dig. Lægen kontrollerer her og ved efterfølgende konsultationer VNS Therapy-systemet. Din læge vil sørge for, at apparatet virker optimalt, og at behandlingen er behagelig for dig. Hvis du ikke længere føler rutinemæssig stimulation, så fortæl det til din læge ved det næste besøg. Din læge kan beslutte sig for at ændre indstillingerne.



LivaNova anbefaler, at du bliver undersøgt af din læge **mindst hver sjette måned. Din læge vil kontrollere, at VNS Therapy-systemet virker så sikkert og effektivt som muligt.**

Du får udleveret et implanterings- og garantiregistreringskort, som indeholder oplysninger om din generator og din ledning.



Hav altid patientimplantatkortet på dig til nødsituationer.

Du modtager også et patientimplantatkort, der indeholder oplysninger om din generator og din ledning, din læges navn og nummer samt andre oplysninger, der er nødvendige i tilfælde af et apparatrelateret nødstilfælde.

Overvej at tilmelde dig en nødservice som f.eks. MedicAlert® Foundation (www.medicalert.org), så hospitals- og ambulancepersonale kan få adgang til oplysningerne om VNS Therapy-systemet, når der er brug for det. Hvis du har spørgsmål om MedicAlert Foundation, kan du spørge din læge.

7.1 Antidepressiv medicinering

De fleste patienter, der blev behandlet med VNS Therapy i de kliniske undersøgelser, fortsatte også med at tage antidepressiv medicin. Et betydeligt antal patienter fik ordineret ny medicin eller forøget doser af deres gamle medicin i løbet af undersøgelserne.

Lægen kan råde dig til at fortsætte med at tage din antidepressive medicin, efter du er begyndt at modtage VNS Therapy. Lægen kan også beslutte sig for at føje ny medicin til din behandling. Følg altid din læges anvisninger ang. din medicinering.


7.2 Efter behandlingen begynder

7.2.1 Almindelige bivirkninger


Kontakt omgående din læge, hvis følgende skulle forekomme:

- Din stemme er konstant hæs.
- Stimulation bliver smertefuld eller uregelmæssig.
- Stimulation forårsager kvælningssymptomer, åndedrætsbesvær, synkebesvær eller ændringer i hjerterytmen.
- Du eller andre bemærker ændringer i din bevidsthedstilstand (hvis du f.eks. er konstant døsig).
- Du har mistanke om, at generatoren muligvis ikke stimulerer efter hensigten, eller at batteriet i VNS Therapy-systemet er tomt (stopper stimulation).

- Du bemærker noget nyt eller usædvanligt, som du kan sætte i forbindelse med stimulationen.

 **Bemærk:** Se "Komplikationer i forbindelse med apparatet" på side 21.


- Den følelse, som du normalt har under stimulation, bliver enten stærkere eller svagere.
- Dine depressive symptomer forstærkes, eller suicidalitet (suicidale tanker eller adfærd) øges.

 **Bemærk:** Se "Yderligere sikkerhedshensyn" på side 34.


7.2.2 Medicinske test og andre enheder

Kontakt din læge, før du:

- får foretaget **noget medicinske test**, der kan påvirke eller blive påvirket af VNS Therapy-systemet (f.eks. MRI-scanninger (resonansbilleddannelse).
- **får foretaget en MR-scanning.** Da du har et VNS Therapy-system, kan du få foretaget visse typer MR-scanninger, men ikke andre. Hvis du får foretaget en MR-scanning, skal den udføres under bestemte forhold. **Kontakt din læge, inden du får foretaget en MR-scanning.**

 **Bemærk:** Se "Advarsler vedr. MRI" på side 11

- **får implanteret noget andet medicinsk udstyr.**

 **Bemærk:** Se "Medicinske risici" på side 13.

8 VNS Therapy-magneter

Efter operationen giver din læge dig to magneter og tilbehør. Begge typer magneter indeholder en magnet med høj effekt, der er placeret i et plastiktui, som har form som et ur. Ved normal brug kan de fungere i ca. 3 år.

8.1 Forsigtighedsregler vedrørende magneter

- Kontakt din læge med det samme, **hvis stimulationen gør ondt**
- **Hav altid magneten på dig.** Vis familiemedlemmer eller plejepersonale, hvordan magneten skal bruges.
- **Placer ikke magneten over en pacemaker**, eftersom den kan påvirke pacemakerens funktion og muligvis ændre pacefrekvensen.
- **Placer ikke magneten over en defibrillator** (undertiden kaldet ICD), eftersom den kan slå enheden fra.

8.2 Foranstaltninger for magneter

- **Placer eller opbevar aldrig magneterne i nærheden af kredittkort**, fjernsyn, computere, computerdisketter, mikroovne, ure eller andre magneter. Hold dem mindst 25 cm væk.
- **Tab ikke magneterne.** De kan gå i stykker, hvis de tabes på en hård overflade.
- **For at undgå revner på eller beskadigelse af plastkappen** skal magneten opbevares ved temperaturer fra -20 °C (-4 °F) til +55 °C (+131 °F).
- **Hvis du mister én af dine magneter og har brug for en erstatning**, skal du kontakte lægen.
- **Hvis du ikke er sikker på, hvordan magneten skal anvendes, eller hvis du har spørgsmål**, kan du bede din læge om at vise dig hvordan.

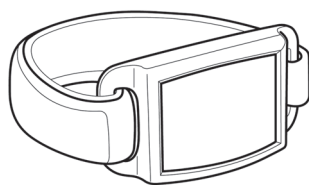
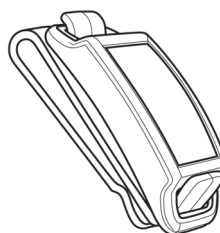
8.3 Sådan håndteres VNS Therapy-magneterne

Du får udleveret patientmagneten eller indgrebet. Du bør altid have magneten på dig. Du kan bruge det armbånd, der ligner et ur, eller bælteclipsen, eller du kan lægge magneten i en lomme eller pung. Se "Tilbehør til magneter" på side 18 for yderligere oplysninger. Følg alle forsigtighedsregler herover. Magneten kan rengøres med en blød klud eller svamp og et rengøringsmiddel uden slibemidler.

8.4 Tilbehør til magneter

Det urlignende tilbehør fastgør magneten til dit håndled med en rem. Magneten skal være på indersiden af dit håndled, så den kan placeres over generatoren for at stoppe stimulation.

Tilbehøret, der minder om en personsøger, holder magneten på plads i en bælteclips ligesom en personsøger. Magneten og clipsen kan tages af uden at blive adskilt og placeres mod generatoren for at starte eller stoppe stimulationen.

Figur 5. Tilbehør til magneter**Armbåndsurtypen
(håndledsrem)****Person søgertypen
(bælteclips)**

8.5 Sådan fungerer magneten

VNS Therapy-generatorer indeholder en komponent kaldet en reed-afbryder, som kan registrere tilstedeværelsen af et magnetfelt. Når du holder en magnet over generatoren, lukker **reed-afbryderen** inden i generatoren som en port. Når magneten lukker porten, kan det normale signal (stimulation) ikke længere passere. Mens magneten lukker afbryderen, er generatoren midlertidigt slået fra. Når magneten fjernes, slås generatoren til igen og kan stimulere igen.

8.6 Sådan bruges magneten

Sørg for altid at have en magnet på dig, hvis du skal SLUKKE for generatoren.

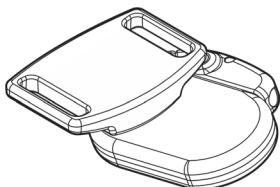
Magneten kan bruges til at stoppe stimulation midlertidigt eller SLUKKE for generatoren, når:

- du har planer om at synge eller tale offentligt (hvis stimulation generer dig, når du gør dette)
- du spiser (hvis du har synkebesvær)
- stimulation bliver ubehagelig eller smertefuld

Sådan stoppes stimulation:

1. Placer magneten over generatoren (se Figur 6). Hvis stimulationen fortsætter, bevæges magneten rundt, indtil stimulationen stopper.

i Bemærk: For at illustrere den korrekte placering af magneten med generatoren er magneten illustreret uden bælteclipsen eller remmen. Bælteclipsen og remmen anvender den samme magnet.

Figur 6. Stop stimulation

! Den korrekte placering af magneten kan variere fra patient til patient. Placeringen afhænger af, hvordan generatoren er implanteret. Find den placering, som passer bedst til dig.

2. Hold magneten placeret over generatoren. Du kan fastgøre den til dit bryst med tape eller med et elastikbind.
3. Hvis du afbrød stimulationen, fordi den var smertefuld eller føltes unormal, skal du omgående kontakte din læge.

Med din læges tilladelse er det i orden at lade magneten blive på plads for et kort øjeblik, f.eks. hvis du ønsker at synge. Generatoren stimulerer ikke, mens magneten holdes på plads. Stimulationscyklussen begynder igen, når magneten fjernes.

8.7 Sådan udskiftes magneterne

Bestil en ny magnet ved at kontakte din læge.



Alle magneter kan **holde op med at virke** med tiden. Hvis du har på fornemmelsen, at den ene af eller begge dine magneter ikke virker, så kontakt din læge.

9 **Komplikationer i forbindelse med apparatet**

Komplikationer, der er forbundet med VNS Therapy-systemet, kan være et resultat af:

- Operation
- Generatoren er ikke funktionsdygtig (den virker ikke)
- Tømning af batteri (ved at være opbrugt)
- At røre eller flytte på apparatet igennem huden

9.1 **Operation**

Alle slags operationer indebærer visse risici. Ud over de risici, som er beskrevet i afsnittet "Bivirkning og sikkerhedsprofil for VNS Therapy, der er observeret under kliniske undersøgelser hos deprimerede patienter" på side 31, er der potentielle mekaniske komplikationer, der har relation til den kirurgiske implantation af apparatet. Generatoren og/eller ledningen kan – men gør det sjældent – flytte sig eller komme ud gennem huden. Ledningen kan endvidere blive revet over eller blive koblet fra generatoren.

9.2 **Generatoren er ikke funktionsdygtig (enheden fungerer ikke korrekt)**

Generatoren kan have en funktionsfejl, selvom dette sjældent forekommer. Stimulation fra en generator, der ikke virker optimalt, kan forårsage store smerter i halsen, hæshed, kvælningss fornemmelser eller åndedrætsproblemer.



Stimulation fra en generator, der ikke fungerer ordentligt, kan beskadige vagusnerven og føre til permanent hæshed eller andre komplikationer. Batteriet kan løbe tør for strøm før forventet, hvis generatoren ikke fungerer korrekt. **Hvis du har nogle af disse symptomer**, eller hvis stimulation bliver smertefuld, uregelmæssig eller konstant, skal du placere magneten over generatoren, holde den der for at stoppe stimulation (se "Sådan bruges magneten" på side 19) og omgående kontakte lægen.

9.3 **Tømning af batteri (ved at være opbrugt)**

Generatorens batteri kan vare fra 1 til 16 år. Levetiden afhænger af disse faktorer:

- Generatormodel
- Din læges stimulationsindstillinger
- Hvordan ledningen og vagusnerven med tiden påvirker hinanden

Generatorens batteri vil langsomt miste sin effekt. Når det er ved at være opbrugt, vil det begynde at stimulere anderledes. Du vil måske opleve denne ændring som uregelmæssig stimulation. Når batteriet er brugt helt op, stopper stimulationen helt.

Dosisindstillingerne påvirker levetiden for generatorens batteri. Batteriet kan måske holde i 3 år ved en høj indstilling sammenlignet med 8 år ved en lav indstilling. Spørg lægen om indstillingsområdet i forhold til batteriets levetid.

Når batteriet i generatoren er brugt op, skal generatoren udskiftes, før du kan fortsætte med at modtage VNS Therapy. Dette kræver et yderligere kirurgisk indgreb. Operationen varer normalt under en time og foregår under bedøvelse.

Udskiftning og fjernelse af ledningen kræver et andet indgreb. Det er ikke påkrævet ved rutinemæssig udskiftning af generatoren.



Når stimulation stopper helt (generatorens batteri er opbrugt), kan der indtræffe en ændring i dine depressive symptomer. Hvis du har mistanke om, at generatoren ikke fungerer korrekt, skal du kontakte din læge.

9.4 Manipulation af generator og ledning

Generatoren bliver fastgjort under operation, men apparatet kan bevæge sig en smule. Du kan muligvis mærke ledningen under huden efter operationen. Denne følelse er normal og bør blive mindre markant i løbet af flere uger. Manipulation med ledningen skal forhindres på alle tidspunkter.



Flyt eller vrid aldrig generatoren, og manipulér aldrig ledningselektroden. Dette kan beskadige ledningen eller vagusnerven. Det kan forårsage, at generatoren og ledningen skal udskiftes.

10 Patientregistrering og sikkerhedsoversigt

Myndighederne kræver, at producenter af implanterbare apparater skal kontakte patienter i nødstilfælde i forbindelse med apparatet. LivaNova har en liste over personer, som har fået implanteret generator og ledning. Informationerne gemmes i fortrolige filer. De indeholder en permanent optegnelse over implantationsindgrebet. LivaNova udleverer kun en fil, hvis loven påbyder det.



Send LivaNova **oplysninger om adresseændring** ved flytning.

11 Ofte stillede spørgsmål

Hvordan reagerer folk generelt på VNS Therapy?

Da apparatet blev testet ved kliniske undersøgelser, mindskedes de depressive symptomer for de fleste patienter. Nogle patienter havde ingen ændring i depressive symptomer, og nogle fik det værre under VNS Therapy. Blandt de patienter, som fik det bedre under VNS Therapy, fik nogle det ikke bedre, før de havde modtaget VNS Therapy i 6 måneder eller mere.

Kan jeg vide, om det virker, før jeg får implanteret generator og ledning?

På nuværende tidspunkt er der ikke nogen mulighed for at forudse, hvordan behandlingen virker på dig.

Hvordan er resultaterne af de kliniske undersøgelser af VNS Therapy?

Denne vejledning indeholder en oversigt over vigtige resultater i forbindelse med sikkerhed og effektivitet fra kliniske undersøgelser. Din læge kan give dig flere informationer om de kliniske (forskningsmæssige) undersøgelser.

Hvilke bivirkninger er forbundet med VNS Therapy?

De mest almindelige bivirkninger, der rapporteres under VNS Therapy, er stemmeforandring (ofte beskrevet som hæshed), ubehag i halsen (typisk mild smerte eller en prikkende følelse), hoste, stakåndethed, synkebesvær og en følelse af tæthed i halsen. De forekommer ofte kun, når generatoren er TÆNDT. Andre mindre almindelige bivirkninger er beskrevet i "Bivirkning og sikkerhedsprofil for VNS Therapy, der er observeret under kliniske undersøgelser hos deprimerede patienter" på side 31. Generelt bliver de fleste bivirkninger mindre mærkbare med tiden.

Hvordan forløber operationen?

Du kommer enten i fuld narkose eller under lokalbedøvelse. Operationen tager normalt en til to timer. Operationen foregår ambulantly (du kommer hjem samme dag), eller du kan blive på hospitalet om natten. Bed kirurgen om flere informationer ang. anæstesi, operation og hospitalsophold. På den måde ved du, hvad du kan forvente.

Er der risici forbundet med operationen?

Alle operationer indebærer en vis grad af risiko. Det er vigtigt, at du diskuterer eventuelle spørgsmål med din kirurg.

Bliver arrene synlige?

Hver enkelt person læger og danner ar forskelligt. Du må forvente nogle ar efter operationen. De fleste personer bekymrer sig ikke så meget om arrene efter operationen. Tal med din kirurg om det, hvis det bekymrer dig.

Vil andre mennesker kunne se det implanterede apparat under min hud?

Ledningen er fastgjort til vagusnerven og ikke synlig. Generatoren er uformet som en skive og er op til cirka 2 inches (5 cm) i diameter, afhængigt af modellen. Hvis du er lille af statur eller er meget tynd, kan apparatet muligvis ses under dit venstre kraveben. Tal med din læge, hvis du har bekymringer.

Hvad sker der efter operationen?

Efter operationen (sædvanligvis 2 uger senere) vil lægen programmere apparatets behandlingsindstillinger. Hvis stimulationen føles ubehagelig, kan din læge indstille den således, at den bliver mere behagelig. Din læge vil bruge din wand til at kontrollere og finjustere dine stimulationsindstillinger ved efterfølgende besøg.

Kan jeg mærke, hvornår stimulatoren er tændt?

Mange mennesker mærker en ændring i deres stemme (ofte beskrevet som hæshed) eller ubehag i halsen (typisk mild smerte eller en prikkende følelse) under stimulation. Generelt bliver de fleste bivirkninger mindre mærkbare med tiden.

Hvad gør magneten?

Magneten bruges til at stoppe stimulationen.

Hvornår skal jeg bruge magneten?

Brug magneten til at stoppe stimulation midlertidigt eller til at AFBRYDE for generatoren, hvis du skal synge eller tale offentligt (hvis stimulation generer dig, når du gør dette), når du spiser (hvis du har synkebesvær), eller hvis stimulation bliver ubehagelig eller smertefuld. Hvis du skal bruge magneten af nogle af disse eller andre grunde, skal du informere lægen.

Er det muligt at stoppe al stimulation med magneten?

Ja. Stop stimulationen ved at holde magneten over generatoren og lade den blive der. Brug denne metode, hvis du oplever usædvanlig eller smertefuld stimulation. Kontakt øjeblikkeligt din læge. Magneten stopper al stimulation, så længe den holdes på plads. Det kan være nødvendigt at fastgøre magneten med tape hen over apparatet.

Hvad sker der, hvis magneten ved et uheld kommer til at sidde over generatoren i en længere periode?

Der leveres ingen stimulation, så længe magneten holdes over generatoren. Stimulationen genoptages, når magneten fjernes.

Hvordan virker magneten?

Generatoren har en sensor (reed-afbryder), som genkender magneten og stopper stimulation.

Kan en hvilken som helst magnet bruges?

Der må kun anvendes VNS Therapy-magneter sammen med VNS Therapy-systemet. Kontakt din læge, hvis du taber magneten eller har brug for ekstra magneter. I nødstilfælde kan du forsøge at bruge andre stærke magneter. Det vil ikke skade VNS Therapy-systemet, hvis der bruges andre magneter, men det er umuligt på forhånd at vide, om en magnet, der ikke er fra VNS Therapy, vil fungere.

Hvem skal gå med magneten?

Du skal altid have en magnet på dig. Det kan også være en god idé, hvis dine familiemedlemmer eller omsorgspersoner har en VNS Therapy-magnet på sig.

Udgør magneten en miljømæssig risiko?

VNS Therapy-magneterne kan skade computerdisketter, kreditkort, ure og andre genstande, som påvirkes af stærke magnetfelter. Hold magneten mindst 25 centimeter (10 tommer) væk fra sådanne genstande. Opbevar ikke magneter i nærheden af sådanne genstande.

Mister magneten sin kraft, hvis den tabes?

Hvis magneten tabes, påvirker det ikke dens kraft. Dette er et almindeligt forekommende problem i forbindelse med magneter med lav effekt. VNS Therapy-magneten er en meget kraftig magnet, og den mister ikke sin kraft, hvis den tabes, eller hvis kappen revner.

Hvor længe varer min magnet (har den en udløbsdato)?

Ved normal brug vil magneten have en levetid på ca. 3 år.

Spørgsmål?

Kontakt din læge, hvis du har andre spørgsmål om VNS Therapy-systemet, de enkelte dele eller om VNS Therapy generelt.

12 Ordliste

aspiration

Utilsigtet indsugning af fødevarerpartikler eller væsker i lungerne

diatermi

Diatermi er en behandling, der fremmer helbredelse og afhjælper smerte

dysautonomi

En term, der bruges til at beskrive flere forskellige medicinske tilstande, som forårsager fejlfunktion i det autonome nervesystem, der styrer kroppens "automatiske" funktioner, som vi ikke tænker bevidst over (f.eks. hjertefrekvens, blodtryk, fordøjelse, udvidelse og sammentrækning af pupillerne, nyrernes funktion og temperaturkontrol)

elektrode

Del af den VNS Therapy-ledningsselektrode, som har forbindelse til vagusnerven

generator

VNS Therapy-apparat, som er implanteret i patientens bryst. Apparatet holder batteriet på plads og leverer stimulation til vagusnerven gennem VNS-ledningselektrode

HRSD₂₄

Standardiseret test til måling af depressive symptomer, der er rapporteret af lægen. Hamiltons 24-punkts depressionsskala

IDS-SR₃₀

Standardiseret test til måling af depressive symptomer, der er rapporteret af patienten (Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report)

ikke MR-sikker

En genstand, der udgør en fare i alle MR-miljøer

ikke-respondent

Undersøgelsesdeltager, som er konstateret stort set at være uden depressive symptomer efter behandling med VNS Therapy ud fra standardiserede testscore; også kaldt komplet respondent

kliniske fordele

Kategorier, der skal beskrive ændringer i depressive symptomer på Hamiltons 24-punkts depressionsskala efter VNS Therapy.

- **betydningsfulde kliniske fordele** - 25 % til 49 % forbedring i depressive symptomer
- **yderst betydningsfulde kliniske fordele** - 50 % til 74 % forbedring i depressive symptomer
- **ekstraordinære kliniske fordele** - over 75 % forbedring i depressive symptomer

kliniske undersøgelser

Undersøgelser af effektiviteten og sikkerheden ved behandling af mennesker

ledning

VNS Therapy-ledningselektrode; lille ledningstråd, der forbinder VNS Therapy-generatoren med vagusnerven

LivaNova

Virksomheden, der fremstiller VNS Therapy-systemet

MADRS

Standardiseret test til måling af depressive symptomer, der er rapporteret af lægen (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale); normalt anvendt i Europa

MR

Magnetisk resonans

MR-kompatibel under visse betingelser

En genstand, der er påvist ikke at udgøre nogen kendt fare i et specificeret MR-miljø under specificerede betingelser for brug

MRI

Magnetisk resonansbilleddannelse

programmeringswand

VNS Therapy-instrument, som bruges til at kontrollere eller ændre VNS Therapy-apparatet og dets indstillinger

reed-afbryder

En mekanisme, der fungerer som en port. Når magneten lukker porten, kan signalet (stimulation) ikke passere. Generatoren SLUKKES derved midlertidigt

respondent

Undersøgelsesdeltager, hvis depressive symptomer blev reduceret med 50 % eller mere efter behandling med VNS Therapy ud fra standardiserede testscore

stimulation

Elektrisk signal, som bliver sendt fra generatoren og videre til hjernen

stimulere

Udsendelse af elektriske signaler; VNS Therapy-generatoren sender et elektrisk signal gennem ledningen til vagusnerven, som derefter sender signalet videre til hjernen

tilhørende terapi

Ekstra tilbehør. VNS er tilhørende terapi, der er et supplement til andre antidepressive behandlinger

TRD (treatment-resistant depression - behandlingsresistent depression)

Depression, der ikke har responderet på flere antidepressive behandlinger

vagusnerve

En nerve, som går fra hjernen, gennem halsen og til de større organer (f.eks. hjerte, lunger og mave) i kroppen

vagusnervestimulation (VNS)

Periodiske elektriske signaler, der sendes fra generatoren til vagusnerven

VNS Therapy-system

Alle de dele, som samlet udgør VNS Therapy: generator, ledningselektrode, programmeringswand, programmeringscomputer, programmeringssoftware og magneter

VNS Therapy®

Behandling modtaget gennem vagusnervestimulation

13 **Kontaktoplysninger**



Producent

LivaNova USA, Inc.
100 Cyberonics Blvd
Houston, Texas 77058
USA



Autoriseret repræsentant

LivaNova Belgium NV
Ikaroslaan 83
B-1930 Zaventem
BELGIUM

Internet

www.livanova.com

Rapporter alle bivirkninger relateret til din enhed til din læge og til din lokale tilsynsmyndighed:

Australien - <https://www.tga.gov.au/>

Canada - <https://www.canada.ca/en/health-canada.html>

UK - <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>

EU - https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en

14 **Bivirkning og sikkerhedsprofil for VNS Therapy, der er observeret under kliniske undersøgelser hos deprimerede patienter**

Dette afsnit beskriver de bivirkninger og sikkerhedsproblemer, der blev observeret i de kliniske undersøgelser, der førte til godkendelsen af VNS Therapy til behandling af patienter med behandlingsresistent depression. De bivirkninger og sikkerhedsproblemer, der både er forbundet med den kirurgiske implantation af VNS Therapy-systemet og dem, der har relation til stimulation af vagusnerven, behandles. Desuden omhandler dette afsnit nogle specifikke sikkerhedsovervejelser i forbindelse med behandlingen af patienter med depression.

14.1 **Oversigt over kliniske undersøgelser**

Sikkerheds- og effektivitetsundersøgelser omfattede i alt 295 mænd og kvinder, som modtog VNS Therapy sammen med deres sædvanlige antidepressive behandlinger. Tre af dem deltog i en pilotundersøgelse, der sammenlignede depressive symptomer før og efter VNS Therapy. De gunstige resultater af den undersøgelse udløste en yderligere undersøgelse. Den anden undersøgelse (undertiden omtalt som "D-02") bestod af to "faser" og omfattede personer med behandlingsresistent depression. I den første fase, som varede 3 måneder, havde halvdelen af de 235 patienter, som havde fået implanteret apparatet, det tændt, mens den anden halvdel ikke havde. Patienterne vidste ikke, om apparatet var tændt eller ej. I den anden fase af undersøgelsen (omtalt som den "langfristede fase D-02") havde alle patienter apparatet tændt efter de første 3 måneder og blev fulgt i mindst et helt år. Det var tilladt for patienter i den langfristede fase af undersøgelsen at få justeret ordinerede doser af depressionsmedicin og få ordineret ny medicin eller ECT i dette tidsrum. Disse patienter blev sammenlignet med en separat gruppe på 124 personer med behandlingsresistent depression, som modtog antidepressive behandlinger, men som ikke havde apparatet implanteret.

14.2 **Kirurgisk implantationsprocedure**

14.2.1 **Bivirkninger, der kan forekomme i forbindelse med implantation af VNS Therapy-systemet**

Følgende er en liste med de bivirkninger, der blev rapporteret hyppigst i forbindelse med den kirurgiske implantation af VNS Therapy systemet under D-02-undersøgelsen. Bivirkningerne, der forekom hos mindst 3 % af patienterne i D-02-undersøgelsen, og den procentdel af patienterne, som oplevede dem, var som følger:

- Sårsmerte (36 %)
- Stemmeændring (33 %)
- Reaktion på incisionsstedet (f.eks. rødmen, kløe, ømhed) (29 %)
- Smerte omkring apparatets generator eller afledninger (23 %)
- Andre reaktioner omkring apparatets generator eller afledninger (f.eks. hævelse, ømhed) (14 %)
- Faryngitis (inflammation i svælget) (13 %)
- Synkebesvær (11 %)
- Følelsesløshed (11 %)
- Kvalme (9 %)

- Stakåndethed (9 %)
- Hovedpine (8 %)
- Ondt i nakken (7 %)
- Smerte andet sted (7 %)
- Forværret hoste (6 %)
- Parestesi (prikkende følelse) (6 %)
- Infektion på operationsstedet (4 %)
- Brystsmerte (3 %)
- Svimmelhed (3 %)
- Forøget muskelspænding (3 %)
- Paralyse af stemmebåndet (3 %)
- Hududslæt (3 %)
- Manglende evne til at lade vandet (urinretention) (3 %)

Mange af disse bivirkninger forsvandt inden for 30 dage, men i nogle tilfælde fortsatte bivirkningerne efter 90 dage. Især var det sandsynligt, at stemmeforandring fortsatte i mere end 90 dage.



Implantation af ledningselektroden kan forårsage nervesammentrækning (sammenklemning af nerven). Tag øjeblikkeligt kontakt med din læge, hvis din stemme konstant er hæst et par dage efter operationen. (Der kan være andre forklaringer på dette symptom).



Hvis din VNS-generator bliver udskiftet med et større apparat, vil du muligvis i begyndelsen føle mere ubehag eller få betændelse på operationsstedet. Ring til din læge, hvis du får symptomer, der bekymrer dig, eller som ikke bliver bedre.

14.2.2 Sjældne kirurgiske bivirkninger

Kirurgiske bivirkninger, der blev sjældnere rapporteret i D-02-undersøgelsen end dem, der er angivet ovenfor, men hos mindst 1 % af patienterne, var som følger: allergiske reaktioner, svaghed, feber, blødning, hjertepalpitationer, søvnproblemer, halsstivhed, manglende appetit, halsbrand, opkastning, suggilation, hævelse, kløen, ørepine, ringen for ørerne og tæthed i halsen. Yderligere alvorlige bivirkninger (rapporteret hos mindst 1 % af patienterne) var: transient hjertestop (forekom på operationsstuen), reduceret hjerterytme (forekom på opvågningsstuen), unormal tankegang (forekom i den postoperative periode, forårsaget af narkotika), aspirationspneumoni (forekom i den post-operative periode) og akut nyresvigt.

14.2.3 Ar efter operationen

Der er kirurgiske teknikker, der kan reducere operationsar. Tal med din læge, hvis du har specifikke bekymringer.

14.3 Stimulation af vagusnerven

Bivirkninger kan forekomme fra stimulation af vagusnerven med VNS Therapy-systemet. Generelt bliver bivirkningerne for de fleste patienter mindre mærkbare efter et stykke tid. Kun 3 % af patienterne afbrød VNS Therapy pga. bivirkninger i løbet af det første år af behandling i D-02-undersøgelsen. Undertiden kan lægen reducere bivirkningerne ved at ændre apparatets indstillinger.

VNS Therapy-systemet er ikke et lægemiddel. Det forårsager ikke medicinrelaterede bivirkninger, og der forekommer ikke interaktion med medikamenter, herunder antidepressiv medicin, som du eventuelt tager.

14.4 Bivirkninger, der kan forekomme i forbindelse med stimulation af vagusnerven

Tabel 1 viser de bivirkninger, der blev rapporteret hyppigst at have relation til stimulation af vagusnerven med VNS Therapy-systemet under D-02-undersøgelsen. Bivirkninger, der blev rapporteret hos mindst 3 % af patienterne, er indeholdt. Tabel 2 viser den procentdel af patienter, som havde disse bivirkninger efter 3 måneders, 12 måneders og 24 måneders stimulation.

Tabel 2. Stimulationsrelaterede bivirkninger, der blev rapporteret af flere end eller lig med 3 % af patienterne - undersøgelse D-02

	Antal måneders stimulation		
	3	12	24
Stemmeændring	59 %	54 %	52 %
Øget hoste	24 %	7 %	4 %
Stakåndethed	14 %	16 %	14 %
Ondt i halsen	16 %	13 %	15 %
Synkebesvær	13 %	5 %	5 %
Parestesi (prikken)	11 %	4 %	4 %
Tæthed i halsen	10 %	6 %	5 %
Smerte	6 %	6 %	5 %
Kvalme	6 %	1 %	1 %
Faryngitis (inflammation i svælget)	6 %	5 %	4 %
Hovedpine	5 %	3 %	3 %
Brystsmerte	4 %	2 %	2 %
Hjertepalpitationer	4 %	3 %	2 %
Søvnbesvær	4 %	1 %	1 %
Halsbrand	3 %	2 %	2 %
Forøget muskelspænding	3 %	4 %	3 %

Mens mange af forekomsterne af disse bivirkninger forsvandt i tidens løb, fortsatte nogle patienter med at rapportere bivirkningerne gennem hele undersøgelsesforløbet. Dette gjorde sig specielt gældende for stemmeændring, stakåndethed og ondt i halsen. Nogle af bivirkningerne, der er

forårsaget af stimulation, forekommer typisk kun under stimulation (stimulationscyklussens aktiverede tid).

14.4.1 Andre bivirkninger, der blev rapporteret under VNS Therapy

Følgende er en alfabetisk liste over yderligere bivirkninger, der blev rapporteret som i det mindste at være mulige pga. stimulation af vagusnerve i løbet af den 12 måneders D-02-undersøgelse: unormale drømme, unormal tankegang, ophidselse, amenorrhoea (udeblevne menstruationer), amblyopia (synsforstyrrelse), amnesi, angst, arthralgia (ledsmerte), astma, colitis, forstoppelse, døvhed, diaré, tør mund, labilitet, ructus (opstød), øjensmerte, flatulens, influenzasyndrom/viral infektion, gastritis, hikke, hypertension (højt blodtryk), hypotension (lavt blodtryk), øget appetit, laryngitis, migræne, myalgi (muskelsmerte), myasthenia (muskelsvagthed), nervøsitet, postural hypotension (blodtryksfald i stående stilling), rhinitis, sedation, stridor, sveden, synkope (besvimelse), takykardi (hurtigt hjerteslag), tremor, trækning, vasodilatation (skylning), vægtforøgelse, vægttab.

14.5 Yderligere sikkerhedshensyn

14.5.1 Forværret depression

Personer, der lider af depression, kan opleve, at deres depressive symptomer tiltager og aftager, selv mens de er i behandling. Under den første fase af D-02-undersøgelsen, da halvdelen af patienterne havde deres VNS Therapy-system tændt, og den anden halvdel ikke havde, rapporterede undersøgelsens læger 12 alvorlige hændelser af forværret depression, der krævede indlæggelse. Fire af disse hændelser forekom hos patienter, som havde deres apparat tændt, og de andre otte forekom hos patienter, som ikke havde deres apparat tændt. Under den langfristede fase af D-02-undersøgelsen (månederne 3 til 12) rapporterede undersøgelsens læger 62 yderligere alvorlige hændelser af forværret depression hos 31 patienter. Hvis din depression forværres under VNS Therapy, skal du omgående informere lægen.

14.5.2 Mani

Nogle patienter, der behandles for depression, kan opleve en manisk eller hypomanisk episode, der karakteriseres af et unormalt og vedvarende opstemt eller irriteret humør. Patienter med kendt bipolar lidelse (maniodepressiv sygdom) er de personer, der har størst sandsynlighed for at opleve dette fænomen. Det menes, at effektive antidepressive behandlinger i sig selv kan forårsage en manisk eller hypomanisk episode. I D-02-undersøgelsen (gennem den 12 måneders langfristede fase) blev der observeret seks hypomaniske eller maniske episoder. Fem af de seks patienter havde en kendt anamnese med tidligere hypomaniske eller maniske episoder. En af disse hændelser blev betragtet som tilstrækkelig alvorlig til at kræve hospitalsindlæggelse. De andre fem hændelser blev behandlet med medicin eller krævede kun observation. Hvis du oplever symptomer på et opstemt eller irriteret humør under VNS Therapy, skal du omgående informere lægen.

14.5.3 Selvmord

Personer med depression kan opleve forekomst af suicidale tanker og adfærd (suicidalitet), uanset om de modtager behandling eller ej. I D-02-undersøgelsen (gennem den 12 måneders langfristede fase) blev der begået et selvmord og syv selvmordsforsøg hos seks patienter. Hvis du eller andre bemærker, at din depression forværres eller indikationer på suicidalitet, skal du omgående informere lægen. Hvis du eller andre desuden bemærker nogle af følgende symptomer, skal du omgående informere lægen, da de kan indikere en øget risiko for selvmord:

ny eller forværret angst, følelse af ophidselse eller rastløshed, panikanfald, søvnbesvær, ny eller forværret irritabilitet, aggressiv adfærd, vrede eller voldsom adfærd, farlig impulsiv adfærd, en ekstrem forøgelse i aktivitet og tale, andre usædvanlige ændringer i adfærd eller humør.

14.5.4 Dødsfald, der forekom i løbet af depressionsundersøgelserne

I D-02-undersøgelsen (gennem den 12 måneders langfristede fase) blev der observeret fire dødsfald. Et forekom hos en patient, som havde tilmeldt sig undersøgelsen, men som endnu ikke havde fået implanteret et VNS Therapy-system. Dødsårsagerne for de andre tre patienter var som følger: selvmord (beskrevet ovenfor), pludselig død af ukendt årsag, systemsvigt af flere organer.