



# *PATIENTENRATGEBER für Depression*

**Mai 2019**

Dieser Patientenratgeber stellt eine Ergänzung zu den Ärztehandbüchern dar. Er soll nicht die Beratung durch Ihren Arzt ersetzen. Bitten Sie Ihren Arzt um eine ausführliche Erläuterung der Indikationen für den Gebrauch, Kontraindikationen, Vorsichtsmaßnahmen, Warnhinweise und möglichen Nebenwirkungen.



Ihr Arzt ist die erste Anlaufstelle für alle gesundheitsbezogenen Fragen und Informationen.  
LivaNova kann keine Beratung oder Dienstleistungen im Bereich der Gesundheitsvorsorge anbieten.

Telefonnummer Ihres Arztes: \_\_\_\_\_



© Copyright 2005-2019 LivaNova USA, Inc., Houston, Texas  
Alle Rechte vorbehalten.

LivaNova, NCP, Demipulse, Demipulse Duo, Perennia, VNS Therapy, AspireHC, PerenniaFLEX, PerenniaDURA AspireSR und SenTiva sind eingetragene US-Marken von LivaNova USA, Inc. Pulse und Pulse Duo sind Marken von LivaNova USA, Inc. Entsprechende ausländische Marken sind möglicherweise ebenfalls eingetragen oder beantragt.

Das Jahr der Genehmigung für die CE-Kennzeichnung: 2002

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINFÜHRUNG IN DIE VNS THERAPY®</b> .....	<b>4</b>
1.1	Implantierbare Bestandteile des VNS Therapy-Systems .....	4
1.2	Nicht implantierbare Bestandteile des VNS Therapy-Systems .....	5
<b>2</b>	<b>WER VERWENDET DIE VNS THERAPY?</b> .....	<b>6</b>
2.1	Indikationen für den Gebrauch .....	6
2.2	Gegenanzeigen .....	6
<b>3</b>	<b>NUTZEN DER VNS THERAPY</b> .....	<b>7</b>
3.1	Wirksamkeitsergebnisse der klinischen D-02-Studie .....	7
3.1.1.	<i>Ergebnis nach drei Monaten</i> .....	7
3.1.2.	<i>Ergebnisse nach einem Jahr</i> .....	7
3.1.3.	<i>Ergebnisse nach zwei Jahren</i> .....	7
3.1.4.	<i>Zusätzliche Klassifizierung des klinischen Nutzens</i> .....	8
3.1.5.	<i>Beibehaltung des Nutzens auf längere Zeit</i> .....	9
3.2	Ergebnisse zur Lebensqualität aus der klinischen D-02-Studie .....	9
3.3	Erwartete Ansprechrate der VNS Therapy .....	9
3.4	Behandlungsfortsetzungsraten .....	9
3.5	Einschränkungen der VNS Therapy .....	9
<b>4</b>	<b>WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN</b> .....	<b>10</b>
4.1	Warnhinweise .....	10
4.1.1.	<i>Allgemeine Warnhinweise</i> .....	10
4.1.2.	<i>Warnhinweise bezüglich Magnetresonanztomographie (MRT) 11</i>	
4.2	Vorsichtsmaßnahmen .....	12
4.2.1.	<i>Alle Generatormodelle</i> .....	12
4.2.2.	<i>Nur Modell 1000</i> .....	12
<b>5</b>	<b>RISIKEN</b> .....	<b>13</b>
5.1	Umgebungsrisiken .....	13
5.2	Medizinische Risiken .....	14
5.3	Störung anderer Geräte .....	14
<b>6</b>	<b>OPERATIVER EINGRIFF ZUR IMPLANTATION</b> .....	<b>16</b>
6.1	Platzieren von Generator und Elektrode .....	16
6.2	Operation .....	16
<b>7</b>	<b>NACHUNTERSUCHUNGEN</b> .....	<b>17</b>
7.1	Antidepressiva .....	17
7.2	Nach Beginn der Behandlung .....	17
7.2.1.	<i>Allgemeine Nebenwirkungen</i> .....	17
7.2.2.	<i>Medizinische Tests und andere Geräte</i> .....	18
<b>8</b>	<b>VNS THERAPY-MAGNETE</b> .....	<b>19</b>
8.1	Vorsichtshinweise bezüglich des Magneten .....	19
8.2	Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf den Magneten .....	19
8.3	Handhabung der VNS Therapy-Magnete .....	19
8.4	Magnet-Zubehör .....	20
8.5	Funktionsweise des Magneten .....	20
8.6	Verwendung des Magneten .....	20

8.7	Ersetzen der Magneten .....	21
<b>9</b>	<b>GERÄTEKOMPLIKATIONEN .....</b>	<b>22</b>
9.1	Operation .....	22
9.2	Fehlfunktion des Generators (funktioniert nicht ordnungsgemäß) ...	22
9.3	Erschöpfung der Batterie (Entleerung) .....	22
9.4	Manipulation des Generators und der Elektrode .....	23
<b>10</b>	<b>PATIENTENREGISTRIERUNG UND SICHERHEIT .....</b>	<b>24</b>
<b>11</b>	<b>HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN .....</b>	<b>25</b>
<b>12</b>	<b>GLOSSAR .....</b>	<b>28</b>
<b>13</b>	<b>KONTAKTINFORMATIONEN .....</b>	<b>31</b>
<b>14</b>	<b>BEI KLINISCHEN STUDIEN MIT DEPRESSIONSPATIENTEN BEOBACHTETE NEBENWIRKUNGEN UND SICHERHEITSPROFIL DER VNS THERAPY .....</b>	<b>32</b>
14.1	Überblick über klinische Studien .....	32
14.2	Chirurgisches Implantationsverfahren .....	32
14.2.1.	<i>Mögliche Nebenwirkungen bei der Implantation des VNS Therapy-Systems .....</i>	<i>32</i>
14.2.2.	<i>Seltener auftretende chirurgische Nebenwirkungen .....</i>	<i>33</i>
14.2.3.	<i>Operationsnarben .....</i>	<i>33</i>
14.3	Vagusnervstimulation .....	34
14.4	Nebenwirkungen, die durch die Stimulation des Vagusnervs entstehen können. ....	34
14.4.1.	<i>Sonstige Nebenwirkungen, die während der VNS Therapy berichtet wurden .....</i>	<i>35</i>
14.5	Zusätzliche Sicherheitshinweise .....	35
14.5.1.	<i>Zunahme der Depression .....</i>	<i>35</i>
14.5.2.	<i>Manie .....</i>	<i>35</i>
14.5.3.	<i>Suizide .....</i>	<i>35</i>
14.5.4.	<i>Todesfälle während den Depressionsstudien .....</i>	<i>36</i>

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1	PROZENT DER RESPONDER UND REMITTER NACH DER VNS THERAPY .....	8
TABELLE 2	VON MINDESTENS 3 % DER PATIENTEN WÄHREND DER D-02-STUDIE BERICHTETE STIMULATIONSBEZOGENE NEBENWIRKUNGEN .....	3

## Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1	IMPLANTIERBARE BESTANDTEILE .....	4
ABBILDUNG 2	NICHT IMPLANTIERBARE BESTANDTEILE .....	5
ABBILDUNG 3	KATEGORIEN DES KLINISCHEN NUTZENS 12 MONATE NACH DER VNS THERAPY (HRSD24) .....	8
ABBILDUNG 4	IMPLANTATPOSITION .....	16
ABBILDUNG 5	MAGNET-ZUBEHÖR .....	20
ABBILDUNG 6	STIMULATION BEENDEN .....	21

# 1 Einführung in die VNS Therapy®

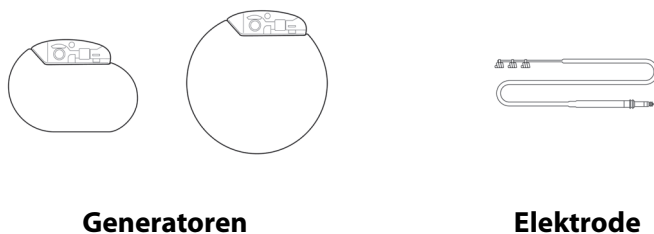
Viele Menschen leiden an Depression. Über die Jahre hinweg haben Ärzte und Wissenschaftler ihr Wissen über Depression erheblich erweitert. Sie haben Medikamente und andere Behandlungsformen entwickelt. Trotz aller Bemühungen der Wissenschaft leiden manche Menschen immer noch an Depression. Um die Symptome Ihrer Depression zu reduzieren, hat Ihnen Ihr Arzt das VNS Therapy-System vorgeschlagen, da andere Behandlungsmethoden diese nicht ausreichend kontrollieren konnten.

Das VNS Therapy-System sendet einen schwachen elektrischen Impuls zu einem Nerv, der zum Gehirn führt. Dieser Nerv heißt Vagusnerv oder Nervus vagus. Die Behandlung wird als Vagusnervstimulationstherapie (VNS Therapy®) bezeichnet.

**i Hinweis:** Die in diesem Ratgeber verwendeten Fachbegriffe und Definitionen sind im „Glossar“ auf Seite 28 zu finden.

## 1.1 Implantierbare Bestandteile des VNS Therapy-Systems

### Abbildung 1. Implantierbare Bestandteile



#### Generator

Die wichtigste implantierbare Komponente ist der Generator, der manchmal auch als Stimulator bezeichnet wird. Der Generator wird über einen Computer (Programmer) gesteuert und von einer Batterie mit Energie versorgt. Er erzeugt elektrische Signale, die von den Elektroden über den linken Vagusnerv im Halsbereich zum Gehirn übertragen werden.

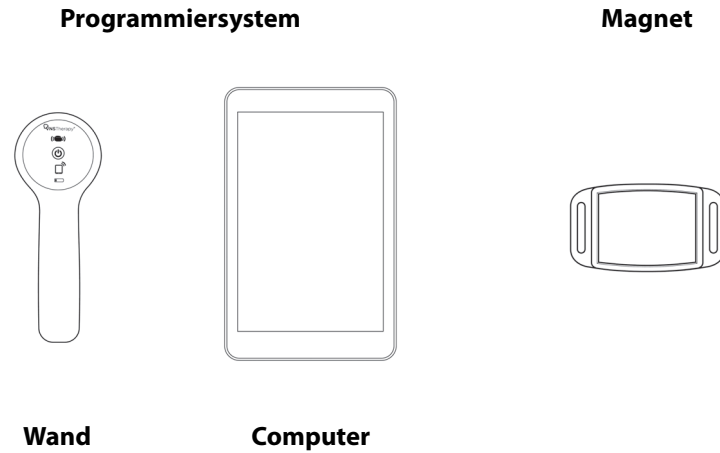
Die Generatoren bieten zahlreiche Einstellmöglichkeiten. Ihr Arzt wird die Einstellungen für Ihren Generator auswählen. Die regelmäßige Stimulation kann von ihm jederzeit mit Hilfe des Programmiersystems geändert werden. Die Änderung der Einstellungen am VNS Therapy-System ist in den meisten Fällen ein schmerzfreier Eingriff, der nur wenige Minuten in Anspruch nimmt und in der Praxis Ihres Arztes ausgeführt werden kann.

#### Elektrode

Über die Elektrode wird der Generator mit dem Vagusnerv verbunden.

## 1.2 Nicht implantierbare Bestandteile des VNS Therapy-Systems

**Abbildung 2. Nicht implantierbare Bestandteile**



### **Programmiersystem**

Das Programmiersystem umfasst das Programmiergerät, das sogenannte „Wand“, und einen Programmiercomputer, den sogenannten „Programmer“ mit vorinstallierter Software.

### **Magnet**

Ihr Arzt stellt Ihnen einen Magneten zur Verfügung, mit dem Sie die Stimulation nach Bedarf abbrechen können.



**Hinweis:** Siehe „Handhabung der VNS Therapy-Magnete“ auf Seite 19.

## 2 Wer verwendet die VNS Therapy?

Die VNS Therapy wurde für Patienten mit chronischer oder rezidivierender behandlungsresistenter Depression zugelassen. Sie *eignet sich allerdings nicht für* alle Depressionspatienten. Sie können mit Ihrem Arzt gemeinsam entscheiden, ob die VNS Therapy das Richtige für Sie ist. Ihr Arzt entscheidet auch darüber, ob Sie andere Krankheiten haben, die von der VNS Therapy beeinflusst werden könnten.

### 2.1 Indikationen für den Gebrauch

Das VNS Therapy-System ist indiziert für die Behandlung von chronischen oder rezidivierenden Depressionen bei Patienten, die sich in einer schweren therapieresistenten oder therapieintoleranten depressiven Episode befinden.

### 2.2 Gegenanzeigen

Die VNS Therapy sollte nicht in folgenden Situationen bzw. bei folgenden Verfahren verwendet werden (ist kontraindiziert):

- **Linksseitige Vagotomie** – Das VNS Therapy-System sollte nicht bei Personen verwendet werden, bei denen der linke Vagusnerv durchtrennt wurde, um ein anderes Leiden zu behandeln (linksseitige Vagotomie).
- **Diathermie** – Informieren Sie alle behandelnden Ärzte, dass bei Ihnen grundsätzlich KEINE Kurz- oder Mikrowellendiathermie und keine medizinische Ultraschalldiathermie an irgendeiner Stelle Ihres Körpers eingesetzt werden darf, weil bei Ihnen das VNS Therapy-System implantiert wurde. Bei der Diathermiebehandlung kann es zu Verletzungen oder Schäden kommen. Dabei ist es völlig irrelevant, ob das VNS Therapy-System ein- oder ausgeschaltet ist.



**Hinweis:** Diese Kontraindikation schließt jedoch nicht die Ultraschalldiagnostik ein.


Diathermie ist eine Behandlungsform, die den Heilungsprozess fördern oder Schmerzen lindern soll. Sie wird mit Hilfe eines speziellen medizinischen Gerätes in Arztpraxen oder anderen medizinischen Einrichtungen vorgenommen.

Die Energie bei der Diathermiebehandlung kann zu einer Erwärmung des VNS Therapy-Systems führen. Eine solche Erwärmung des VNS Therapy-Systems kann zu einer vorübergehenden oder sogar dauerhaften Nerven-, Gewebe- oder Blutgefäßschädigung führen. Diese Schädigung kann Schmerzen, Beschwerden oder den Verlust der Stimmbandfunktion auslösen oder sogar zum Tode führen, wenn Blutgefäße geschädigt wurden.

Außerdem kann Diathermie Komponenten Ihres VNS Therapy-Systems beschädigen. Dieser Schaden kann einen Verlust der Behandlungswirkung durch Ihr VNS Therapy-System nach sich ziehen. Weitere operative Eingriffe sind möglicherweise notwendig, um Teile Ihres implantierten Gerätes zu entfernen oder auszutauschen.

## 3 Nutzen der VNS Therapy

Die Wirksamkeit der VNS Therapy bei der Minderung der depressiven Symptome wurde primär durch verbesserte Ergebnisse bei den standardisierten Tests 12 und 24 Monate nach der VNS Therapy in der D-02-Studie erwiesen.

 **Hinweis:** Siehe „Überblick über klinische Studien“ auf Seite 32 bzgl. einer Beschreibung der D-02-Studie.

### 3.1 Wirksamkeitsergebnisse der klinischen D-02-Studie

#### 3.1.1 Ergebnis nach drei Monaten

Nach den ersten 3 Monaten lag der Anteil der Patienten, die mindestens 50 % Verbesserung der depressiven Symptome aufwiesen, in der Gruppe der Patienten, die eine aktive Stimulation erhielten, bei 15 %. Dies war ein etwas besseres Ergebnis als bei den Patienten, die keine Stimulation erhielten (10 % dieser Patienten wiesen mindestens 50 % Verbesserung der depressiven Symptome auf). Dieser Befund wies darauf hin, dass die volle Wirksamkeit der VNS Therapy evtl. mehr als 3 Monate Behandlung erfordert.

 **Hinweis:** Siehe Tabelle 1.

#### 3.1.2 Ergebnisse nach einem Jahr

Nach einem Jahr VNS Therapy zeigten die Ergebnisse, dass 30 % der Studienpatienten Responder waren (mindestens 50 % Verbesserung der depressiven Symptome) und dass 17 % Remitter waren (minimale bis keine depressiven Symptome mehr). Die Ergebnisse einer zweiten Bewertungsskala von Depressionssymptomen zeigte, dass 22 % der Gruppe Responder und 15 % Remitter waren. Die Ergebnisse einer dritten Bewertungsskala zeigten 32 % Responder und 23 % Remitter. Es sollte an dieser Stelle bemerkt werden, dass ungefähr einer von vier oder fünf Patienten, die das Gerät während der Studie implantiert bekamen, nicht nach 12 Monaten in diese Erfolgskalkulationen einbezogen wurden. Daher ist es möglich, dass die Prozentzahl der Patienten mit erfolgreichen Ergebnissen niedriger sein könnte als in den obigen Ergebnissen erläutert.

 **Hinweis:** Siehe Tabelle 1.

#### 3.1.3 Ergebnisse nach zwei Jahren

Nach zwei Jahren VNS Therapy zeigten die Ergebnisse, dass 32 % der Studienpatienten Responder und 17 % Remitter waren. Die Ergebnisse einer zweiten Bewertungsskala von depressiven Symptomen zeigte, dass 27 % der Gruppe Responder und 13 % Remitter waren. Es sollte an dieser Stelle bemerkt werden, dass ungefähr einer von drei Patienten, die das Gerät während der Studie implantiert bekamen, nicht nach 24 Monaten in diese Erfolgskalkulationen einbezogen wurden. Daher ist es möglich, dass die Prozentzahl der Patienten mit erfolgreichen Ergebnissen niedriger sein könnte als in den obigen Ergebnissen erläutert.

 **Hinweis:** Siehe Tabelle 1.



**Tabelle 1. Prozent der Responder und Remitter nach der VNS Therapy**

Standardisierter Test	HRSD <sub>24</sub>		IDS-SR <sub>30</sub>		MADRS	
	Responder	Remitter	Responder	Remitter	Responder	Remitter
3 Monate	15 %	7 %	14 %	6 %	17 %	10 %
12 Monate	30 %	17 %	22 %	15 %	32 %	23 %
24 Monate	32 %	17 %	27 %	13 %	–	–

Responder – ≥ 50 % Verbesserung der depressiven Symptome.

Remitter – minimale bis keine depressiven Symptome.

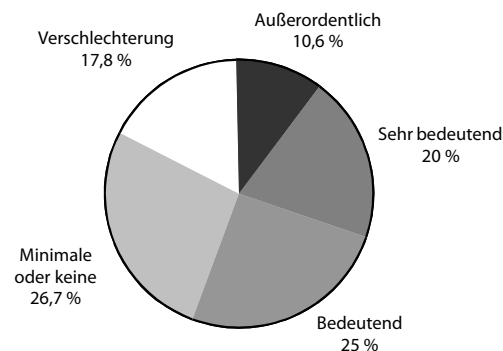
### 3.1.4 Zusätzliche Klassifizierung des klinischen Nutzens

Nach 12 Monaten VNS Therapy wurden die Patienten auch nach dem Grad der Verbesserung ihrer depressiven Symptome klassifiziert. Der Grad der Verbesserung wurde wie folgt klassifiziert:

- **Verschlechterung** – depressive Symptome waren schlimmer als zu Beginn der VNS Therapy
- **Minimale bis keine Veränderungen** – 0 % bis 24 % Verbesserung bei den depressiven Symptomen
- **Bedeutender klinischer Nutzen** – 25 % bis 49 % Verbesserung bei den depressiven Symptomen
- **Sehr bedeutender klinischer Nutzen** – 50 % bis 74 % Verbesserung bei den depressiven Symptomen
- **Außerordentlich bedeutender klinischer Nutzen** – mehr als 75 % Verbesserung bei den depressiven Symptomen

Abbildung 3 zeigt die Prozentzahl der Patienten, die sich nach 12 Monaten VNS Therapy in den diversen Kategorien befanden. Es sollte an dieser Stelle bemerkt werden, dass ungefähr einer von vier Patienten, die das Gerät während der Studie implantiert bekamen, nicht nach 12 Monaten in diese Erfolgskalkulationen einbezogen wurden. Daher ist es möglich, dass die Prozentzahl der Patienten mit erfolgreichen Ergebnissen niedriger sein könnte als in der Abbildung dargestellt.

**Abbildung 3. Kategorien des klinischen Nutzens 12 Monate nach der VNS Therapy (HRSD<sub>24</sub>)**



**Hinweis:** 56 % der Patienten erfuhren mindestens einen bedeutenden klinischen Nutzen nach 12 Monaten zusätzlicher VNS Therapy.

### 3.1.5 Beibehaltung des Nutzens auf längere Zeit

Obwohl weniger als einer von drei oder einer von vier Patienten (je nachdem, welche Bewertungsskala zugrunde gelegt wird) auf die VNS Therapy zu reagieren schienen, blieben die meisten – jedoch nicht alle – dieser Patienten für längere Zeit Responder. Zum Beispiel blieben von den 30 Patienten, die bei der HRSD<sub>24</sub>-Bewertung nach den ersten 3 Monaten VNS Therapy Responder waren, 60 % Responder (nach einem Jahr VNS Therapy) und 70 % waren nach zwei Jahren VNS Therapy noch Responder. Von den 54 Patienten, die nach 12 Monaten VNS Therapy Responder waren, blieben 69 % nach zwei Jahren VNS Therapy noch Responder.

## 3.2 Ergebnisse zur Lebensqualität aus der klinischen D-02-Studie

Zusätzlich zu den Verbesserungen der depressiven Symptome berichteten Patienten, die VNS Therapy in der D-02-Studie erhielten, auch noch Verbesserungen in ihrer Lebensqualität.

## 3.3 Erwartete Ansprechrate der VNS Therapy

Patienten, bei denen die VNS Therapy wirksam ist, nehmen den Nutzen nicht immer sofort wahr. Tatsächlich zeigten akute 12-Monatsstudien keinen bedeutenden Unterschied zwischen Patienten, die die VNS Therapy erhielten und jenen, die diese nicht erhielten. Depressive Symptome können sich allmählich über das erste Behandlungsjahr verbessern.

## 3.4 Behandlungsfortsetzungsraten

Nicht alle Patienten setzen die VNS Therapy fort. Während der D-02-Studie fuhren 92 % der Patienten nach 12 Monaten mit der VNS Therapy fort und 82 % fuhren noch nach 24 Monaten mit der Behandlung fort.

## 3.5 Einschränkungen der VNS Therapy

Die VNS Therapy hat Depressionen bisher nicht nachweislich geheilt. Sie ist nicht für jeden geeignet. Bei den meisten Patienten, bei denen diese Therapie wirkt, geht die Verbesserung der depressiven Symptome nur langsam voran. Manche Patienten mit VNS Therapy erleben keine Veränderungen ihrer Symptome und erleben sogar eine Verschlechterung durch die VNS Therapy. Derzeit können die Ärzte nicht vorhersagen, wie die Patienten auf die Behandlung mit der VNS Therapy ansprechen werden.



**Hinweis:** Siehe „Erwartete Ansprechrate der VNS Therapy“ auf Seite 9.

## 4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wie alle Formen der Depressionsbehandlung ist die VNS Therapy mit einigen Risiken verbunden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über alle folgenden Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen, Nebenwirkungen und Risiken. Stellen Sie Fragen zu weiteren Risiken, die nicht in diesem Handbuch angesprochen werden, über die Sie aber Bescheid wissen sollten.


### 4.1 Warnhinweise

#### 4.1.1 Allgemeine Warnhinweise

- **Verwendung** – Bei diesem Gerät handelt es sich um ein permanentes Implantat. Das Gerät darf nur bei Patienten mit schweren Depressionen eingesetzt werden, bei denen eine standardmäßige psychiatrische Therapie keinen Erfolg gezeigt hat. Es darf nur von Ärzten verordnet und überwacht werden, die in der Behandlung von behandlungsresistenten Depressionen und in der Verwendung des Gerätes geschult sind und auf diesem Gebiet Erfahrung haben. Die Vorrichtung darf nur von Ärzten implantiert werden, die in Eingriffen an der Karotisscheide ausgebildet und in der Implantation dieser Vorrichtung geschult sind.
- **Sich verschlechternde Depressionen/Suizidalität** – Sie müssen gründlich auf klinische Verschlechterungen und Suizidgedanken oder -verhalten (Suizidalität) überwacht werden. Dies gilt insbesondere, wenn sich Ihre Medikamente oder Medikamentendosis oder die VNS Therapy-Stimulationsparameter verändern.
- **Unzulässige Verwendung** – Sicherheit und Wirksamkeit des VNS Therapy-Systems außerhalb seines zugelassenen Verwendungsbereichs sind nicht erwiesen. Sicherheit und Wirksamkeit der VNS Therapy *sind bei Patienten mit den folgenden Beschwerden nicht erwiesen:*
  - ◆ Akute(s) Suizidgedanken oder -verhalten
  - ◆ Bestehende Heiserkeit
  - ◆ Nur ein Vagusnerv
  - ◆ Patienten mit progressiven neurologischen Erkrankungen (nicht Epilepsie oder Depressionen)
  - ◆ Patienten, bei denen gleichzeitig andere Formen der Hirnstimulation angewandt werden
  - ◆ Unregelmäßiger Herzschlag (kardiale Arrhythmie) oder sonstige kardiale Abnormalitäten
  - ◆ Vorgeschichte therapeutischer Gehirnchirurgie oder Gehirnverletzungen
  - ◆ Vorgeschichte von bipolaren Störungen vom Rapid-Cycling-Typ
  - ◆ Vorgeschichte von Dysautonomen
  - ◆ Vorgeschichte von Geschwüren (Magen, Zwölffingerdarm oder Sonstige)
  - ◆ Vorgeschichte von Lungenerkrankungen oder -beschwerden, einschließlich Kurzatmigkeit und Asthma
  - ◆ Vorgeschichte von Ohnmacht (vasovagale Synkopen)

- ◆ Vorgeschichte von Schizophrenie, schizoaffektiver Erkrankung oder wahnhaften Erkrankungen
- **Schluckbeschwerden** – Bei aktiver Stimulation kann es zu Schluckbeschwerden kommen, die, wenn sie stärker werden, wiederum zu Aspiration führen können. Die vorübergehende Aussetzung der Stimulation mit dem Magneten beim Essen kann das Risiko der Aspiration abschwächen.
- **Kurzatmigkeit** – Bei aktiver VNS Therapy kann es zu Kurzatmigkeit kommen, insbesondere dann, wenn Sie unter einer chronischen obstruktiven Lungenerkrankung oder Asthma leiden.
- **Obstruktive Schlafapnoe** – Die Anwendung von VNS Therapy kann obstruktive Schlafapnoe hervorrufen oder eine bereits vorhandene obstruktive Schlafapnoe verschlimmern (Episoden, bei denen die Atmung während des Schlafs kurzzeitig aussetzt). Suchen Sie Ihren behandelnden Arzt auf, falls Sie irgendwelche Anzeichen oder Symptome einer obstruktiven Schlafapnoe oder einer sich verschlimmernden obstruktiven Schlafapnoe feststellen.
- **Geräteausfall** – Geräteausfälle können zu schmerzhafter Stimulation oder direkter Stromstimulation führen. Beide Fälle können zu Nervenverletzungen und weiteren Problemen führen.
- **Entfernung des Systems** – Für die Entfernung des VNS Therapy-Systems ist ein zusätzlicher operativer Eingriff erforderlich. Wenn ein Gerät entfernt wird, kann es sein, dass der Chirurg einen Teil der Elektrode in situ belässt. Dies könnte gewisse Risiken bergen. Siehe „Medizinische Risiken“ auf Seite 14.
- **Gerätemanipulation** – Den Generator und die Elektrode nicht durch die Haut hindurch manipulieren, da dies die Elektrode beschädigen oder diese vom Generator ablösen und/oder den Vagusnerv schädigen kann.
- **Gerätetrauma** — Ein stumpfes Trauma des Halses und / oder eines Bereichs des Körpers, unter dem die Elektrode implantiert wird, kann möglicherweise die Elektrode beschädigen.

#### 4.1.2 Warnhinweise bezüglich Magnetresonanztomographie (MRT)

- **Vor Durchführung einer MRT – Wenden Sie sich an Ihren Arzt, damit Ihr VNS Therapy-System mit dem MRT-Personal besprochen werden kann.** In vielen Fällen kann eine MRT unter bestimmten Bedingungen sicher durchgeführt werden. In seltenen Fällen kann jedoch ein zusätzlicher chirurgischer Eingriff erforderlich sein, um das VNS Therapy-System vor einer MRT zu entfernen. Vor der Durchführung eines MRT-Scans werden die medizinischen Daten des VNS-Systems erfasst und der Strom ausgeschaltet. Nachdem der Scan erstellt wurde, wird der Strom wieder eingeschaltet. Ihr Arzt kann weitere Informationen zur MRT im ärztlichen Handbuch nachlesen.
- **MR-unsicher**  – Der Patientenmagnet des VNS Therapy-Systems ist **MR-unsicher**. Bringen Sie den Patientenmagneten *nicht* mit in den MRT-Raum. Der Magnet könnte zu einem gefährlichen Flugobjekt werden, wenn er von dem starken Magnetfeld des MRT-Scanners angezogen wird.

- **Schmerzen oder unangenehmes Gefühl während eines MRT-Scans** – Wenn Sie während eines MRT-Scans Schmerzen, Beschwerden, Hitze oder ein anderes unangenehmes Gefühl verspüren, informieren Sie den MRT-Bediener, sodass das MRT-Verfahren ggf. gestoppt werden kann.
- **Fragen? – Wenden Sie sich an Ihren Arzt**, wenn Sie Fragen zur Durchführung eines MRT-Scans haben.

## 4.2 Vorsichtsmaßnahmen

### 4.2.1 Alle Generatormodelle

- **Verwendung während der Schwangerschaft** – Die Sicherheit und Wirksamkeit des VNS Therapy-Systems während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen.
- **Die Stimulation kann Kehlkopfreizungen auslösen** – Bei Rauchern ist das Risiko einer Kehlkopfreizung eventuell höher.

### 4.2.2 Nur Modell 1000

- **Tag-Nacht-Programmierung** – Die optionale Tag-Nacht-Programmierungsfunktion stellt sich nicht automatisch auf Sommer- oder Winterzeit oder andere Zeitzonen um. Bei Verwendung dieser Funktion müssen etwaige Zeitumstellungen von Ihrem Arzt neu in den Generator einprogrammiert werden.

## 5 Risiken

### 5.1 Umgebungsrisiken

Die Nähe zu bestimmten Arten von Geräten kann den Betrieb des Generators beeinträchtigen. Entfernen Sie sich von Geräten wie Sendeantennen bzw. meiden Sie diese.

- **Warnschilder für Träger von Herzschrittmachern** – Wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie einen Ort mit Warnschildern für Träger von Herzschrittmachern aufsuchen.
- **Elektrische Haushaltsgeräte** – Ordnungsgemäß arbeitende Mikrowellengeräte und andere elektrische Haushaltsgeräte wie z. B. Toaster, Haartrockner, Elektrorasierer sollten die Funktion des Generators *nicht beeinträchtigen*.
- **Mobiltelefone** – Mobiltelefone können manche implantierten kardialen Defibrillatoren und Schrittmacher stören, allerdings konnte bei den bisher durchgeführten Tests *keine Beeinflussung* des Generators festgestellt werden.
- **Sendeanlagen** – Ordnungsgemäß arbeitende Zündanlagen und Stromleitungen *sollten* die Funktion des Generators *nicht beeinträchtigen*. Anlagen wie z. B. Sendeantennen, die starke elektromagnetische Felder erzeugen, *können* das Gerät stören. Entfernen Sie sich mindestens 1,80 m (6 Fuß) von der Anlage, die die Funktion des Generators beeinträchtigt.
- **Elektronische Diebstahlsicherungen, Flughafensicherheitssysteme und andere Metalldetektoren** – Elektronische Diebstahlsicherungen und Metalldetektoren *sollten* die Funktion des Generators *nicht beeinflussen* und nicht davon beeinflusst werden. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Sie diese jedoch zügig durchqueren und längere Aufenthalte vermeiden. Achten Sie auf einen Mindestabstand von 40 Zentimetern (16 Zoll) zu solchen Einrichtungen.
- **Elektronische Warensicherungssysteme (EAS)** – Die in vielen Einzelhandelsgeschäften verwendeten Warensicherungssysteme können die Funktion des VNS Therapy-Systems stören, wenn der Generator in ihre Nähe gerät. Die Folge können versehentliche Aktivierungen oder eine Beendigung der Stimulationsimpulse sein. Halten Sie zu Warensicherungssystemen einen Abstand von mindestens 60 Zentimetern (2 Fuß), um mögliche Störungen zu vermeiden.
- **Geräte mit starken elektromagnetischen Feldern** – Elektrische oder elektromechanische Geräte mit einem starken statischen oder pulsierenden magnetischen Feld können einen plötzlichen Betrieb des Impulsgenerators auslösen. Solche Geräte wie z. B. Tablet-Computer und deren Hüllen, Haarschneider, Vibratoren, Deaktivatoren für Diebstahlschutzetiketten und Lautsprecher, können starke Magnete enthalten. Halten Sie diese Art von Geräten mindestens 20 Zentimeter (8 Zoll) von Ihrer Brust entfernt. Wenn Ihr Generator stoppt, während Sie sich in einem starken elektromagnetischen Feld befinden, entfernen Sie sich von der Strahlungsquelle, damit das Gerät seine normale Funktion wieder aufnimmt.

## 5.2 Medizinische Risiken

Medizinische Geräte, Verfahren und chirurgische Eingriffe mit bestimmten elektrischen Instrumenten können die Funktion des VNS Therapy-Systems beeinflussen und in manchen Fällen den Generator oder die Elektrode beschädigen.



Informieren Sie medizinisches Personal unbedingt darüber, dass ein Gerät in Ihre Brust implantiert ist.



Wenden Sie sich stets an Ihren Arzt, Sie sich medizinischen Tests unterziehen, die Funktion des VNS Therapy-Systems beeinträchtigen könnten oder die durch das VNS Therapy-System gestört werden könnten. Möglicherweise sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

- **Routinemäßige Diagnoseverfahren** – Bei den meisten routinemäßigen Diagnoseverfahren wie diagnostischem Ultraschall und Radiographie (Röntgenuntersuchungen) *wird keine* Beeinflussung des VNS Therapy-Systems erwartet.
- **Mammografie** – Da sich der Generator in Ihrer Brust befindet, müssen Sie möglicherweise eine besondere Position für ein Mammogramm einnehmen. Andernfalls könnte das Gerät als Schatten auf dem Mammogramm zu sehen sein. Eine Läsion oder ein Knoten in diesem Bereich könnte daher nur sehr schwer oder gar nicht zu erkennen sein. Informieren Sie Ihren Arzt und den Bediener des Mammographen darüber, dass bei Ihnen ein Gerät implantiert ist.
- **Strahlenbehandlung** – Eine Behandlung mit Strahlung, Kobaltgeräten und Linearbeschleunigern *kann eine Beschädigung* des Generators hervorrufen. Bisher wurden noch keine Untersuchungen in dieser Hinsicht durchgeführt. Es ist nicht bekannt, welche Wirkung Strahlung auf das Gerät hat. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine Strahlenbehandlung ansteht.
- **Andere Verfahren** – Externe Herzdefibrillation, andere Behandlungsverfahren für Herzprobleme sowie extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie, Diathermie und Elektrokauterisation *können eine Beschädigung* des Generators hervorrufen. Wenn bei Ihnen diese Behandlungsverfahren vorgenommen wurden und Ihr Arzt nicht darüber in Kenntnis gesetzt war, lassen Sie den Generator überprüfen. Während eine *diagnostische* Ultraschallbehandlung *ohne Folgen* für das VNS Therapy-System bleiben sollte, könnte eine *therapeutische* Ultraschallbehandlung den Generator *beschädigen* oder Sie unabsichtlich verletzen.

## 5.3 Störung anderer Geräte

Bei der Einstellung oder bei der Prüfung des Generators oder wenn dieser gerade stimuliert, können Geräte in der näheren Umgebung kurzzeitig gestört werden. Entfernen Sie sich mindestens 1,80 Meter (6 Fuß) von solchen Geräten, wenn dieser Fall eintritt.

- **Radios und Hörgeräte** – Der Generator kann den Betrieb von Geräten, die im Frequenzbereich von 30 kHz bis 100 kHz arbeiten, stören. Dieser Frequenzbereich wird z. B. von Hörgeräten und Transistorradios verwendet. Theoretisch könnte der Generator sie beeinflussen, bisher sind jedoch keine nachteiligen Wirkungen bekannt. Da keine ausführlichen Untersuchungen vorgenommen wurden, sind die Wirkungen unbekannt.

- **Implantierte Geräte** – Der Generator kann den Betrieb anderer implantierter Geräte, wie etwa Herzschrittmachern oder implantierbarer Defibrillatoren, beeinträchtigen. Zu den möglichen Auswirkungen gehören Wahrnehmungsprobleme. Diese könnten falsche Reaktionen des Generators hervorrufen.
- **Kreditkarten und Disketten** – Die VNS Therapy-Magneten sind sehr stark. Sie *können* Fernsehgeräte, Disketten, Kreditkarten und andere Gegenstände, die von starken Magnetfeldern beeinflusst werden, *beschädigen*. Achten Sie auf einen Mindestabstand von 25 Zentimetern (10 Zoll) zwischen Ihrem Magneten und solchen Gegenständen.  
**Magnete nicht in ihrer Nähe verwenden bzw. aufbewahren.**



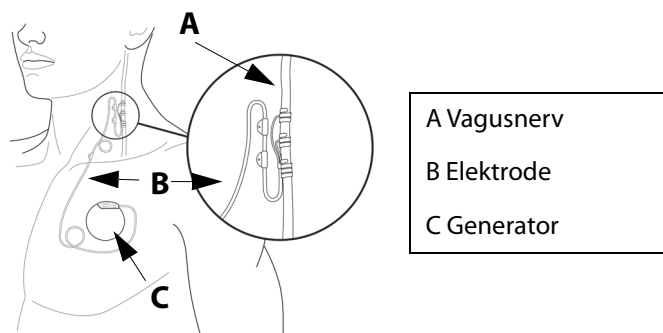
## 6 Operativer Eingriff zur Implantation

Bei der VNS Therapy müssen Generator und Elektrode in einem chirurgischen Eingriff platziert werden. Im Rahmen einer Nachuntersuchung in seiner Praxis kann der Arzt die Einstellungen überprüfen und ggf. ändern.

### 6.1 Platzieren von Generator und Elektrode

Der Generator wird im oberen Brustbereich unter der Haut platziert. Die Elektrode wird auf der linken Seite des Halses mit dem Vagusnerv verbunden und verläuft unter der Haut zum Generator. Siehe Abbildung 4.

**Abbildung 4. Implantatposition**



### 6.2 Operation

Die Operation zur Implantation dauert zwischen 1 und 2 Stunden und erfolgt normalerweise unter Vollnarkose, obwohl in manchen Fällen lediglich eine örtliche Narkose vorgenommen wird. Unter Umständen bleiben Sie über Nacht im Krankenhaus.

Der Chirurg nimmt an der linken Seite des Halses eine kleine und unterhalb des Schlüsselbeins im Brustkorb oder in der Achselhöhle eine zweite Inzision vor. Die Elektrode wird unter der Haut zwischen den beiden Einschnitten entlang geführt. Der Chirurg verbindet die Elektrode mit dem linken Vagusnerv im Halsbereich und befestigt das andere Ende am Generator. Der Generator wird in der an der Einschnittsstelle unter dem Schlüsselbein geformten „Tasche“ platziert. Dann schließt der Chirurg die Inzisionen. Siehe Abbildung 4. Wenn Sie dies wünschen oder der Arzt es für geboten hält, kann das VNS Therapy-System auch wieder operativ entfernt werden. Das Entfernen des Generators und/oder der Elektrode erfordert einen weiteren chirurgischen Eingriff.



Manchmal, wenn ein Chirurg ein VNS Therapy-System entfernt, belässt er einen Teil der Elektrode in situ, um das Risiko einer Verletzung des Vagusnervs auszuräumen. Dies kann gewisse Risiken mit sich bringen (**siehe** „Medizinische Risiken“ auf Seite 14).

## 7 Nachuntersuchungen

Der Generator wird normalerweise 2 Wochen nach der Implantation in Betrieb genommen. Ihr Arzt wird den Generator mit den richtigen Einstellungen für Sie programmieren. Bei diesem Sprechstundenbesuch und bei allen übrigen wird Ihr Arzt das VNS Therapy-System überprüfen. Ihr Arzt stellt sicher, dass das Gerät ordnungsgemäß arbeitet und die Behandlung für Sie nicht mit Unannehmlichkeiten verbunden ist. Wenn Sie nicht mehr die gewohnte Stimulation verspüren, teilen Sie dies Ihrem Arzt beim nächsten Besuch mit. Möglicherweise wird Ihr Arzt eine Änderung der Einstellungen vornehmen.



LivaNova empfiehlt, Ihren Arzt **mindestens alle 6 Monate aufzusuchen. Dabei wird Ihr Arzt das VNS Therapy-System auf sicheren und wirksamen Betrieb überprüfen.**

Sie erhalten ein Implantat- und Garantiefomular, das Informationen zu Ihrem Generator und Ihrer Elektrode enthält.



Führen Sie die Patienten-Implantatkarte stets mit sich.

Zudem erhalten Sie eine Patienten-Implantatkarte, die ausführliche Informationen zu Ihrem Generator und Ihrer Elektrode, den Namen und die Telefonnummer Ihres Arztes sowie sonstige Angaben enthält, die bei einem gerätebezogenen Notfall benötigt werden.

Erwägen Sie, sich bei einem Notfalldienst wie der MedicAlert® Foundation ([www.medicalert.org](http://www.medicalert.org)) zu registrieren, sodass bei Bedarf dem Krankenhaus- oder Noteinsatzpersonal Informationen über das VNS Therapy-System zur Verfügung stehen. Falls Sie Fragen über die MedicAlert Foundation haben, sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt.

### 7.1 Antidepressiva

Die meisten Patienten, die in den klinischen Studien mit dem VNS Therapy-System behandelt werden, nehmen auch Antidepressiva ein. Einer bedeutenden Zahl der Patienten wurden während der Studien neue Medikamente verschrieben oder die Dosis der alten Medikamente wurde erhöht.

Ihr Arzt empfiehlt Ihnen u. U., die Einnahme der Antidepressiva nach Beginn der VNS Therapy fortzusetzen. Ihr Arzt kann ebenfalls im Zuge Ihrer Behandlung neue Medikamente verschreiben. Halten Sie sich stets an die Anweisungen, die Ihnen Ihr Arzt zu den Medikamenten gegeben hat.


### 7.2 Nach Beginn der Behandlung

#### 7.2.1 Allgemeine Nebenwirkungen

**Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt**, wenn Sie eines der folgenden Symptome beobachten:

- Ihre Stimme ist ständig heiser.
- Die Stimulation ist mit Schmerzen verbunden oder erfolgt unregelmäßig.
- Die Stimulation löst Ersticken- oder Erstickungsgefühle aus, erschwert das Atmen bzw. das Schlucken oder verursacht eine Änderung der Herzfrequenz.
- Sie selbst oder eine andere Person bemerken Veränderungen in Ihrem Wachheitsgrad (z. B. wird Ihnen ständig schwindlig).

- Sie sind der Ansicht, dass der Generator nicht ordnungsgemäß stimuliert oder dass die Batterie des VNS Therapy-Systems leer ist (Stimulation wird abgebrochen).
- Sie stellen etwas Neues oder Ungewöhnliches fest, das Sie auf die Stimulation zurückführen.

 **Hinweis:** Siehe „Gerätekomplikationen“ auf Seite 22.


- Das Gefühl, das Sie sonst bei der Stimulation empfinden, wird stärker oder schwächer.
- Ihre depressiven Symptome oder die Suizidalität (Suizidgedanken oder -verhalten) nehmen zu.

 **Hinweis:** Siehe „Zusätzliche Sicherheitshinweise“ auf Seite 35.


## 7.2.2 Medizinische Tests und andere Geräte

### Wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor:

- Sie sich **medizinischen Tests** unterziehen, die Funktion des VNS Therapy-Systems beeinträchtigen könnten oder die durch das VNS Therapy-System gestört werden könnten (wie z. B. Magnetresonanztomographie-(MRT)-Scans).
- **Sie sich einem MRT-Scan unterziehen.** Weil bei Ihnen ein VNS Therapy-System implantiert ist, dürfen bei Ihnen nur bestimmte Arten von MRT-Scans durchgeführt werden. Wenn Sie einem MRT-Scan unterzogen werden, darf dies nur unter bestimmten Bedingungen erfolgen. **Wenden Sie sich vor einem MRT-Scan an Ihren Arzt.**

 **Hinweis:** Siehe „Warnhinweise bezüglich Magnetresonanztomographie (MRT)“ auf Seite 11.

- **bei Ihnen andere medizinische Geräte implantiert werden.**

 **Hinweis:** Siehe „Medizinische Risiken“ auf Seite 14.

## 8 VNS Therapy-Magnete

Nach der Operation wird Ihnen Ihr Arzt zwei Magnete und entsprechendes Zubehör übergeben. Beide Ausführungen der Magnete, in Form einer Armbanduhr, enthalten einen starken Magneten, der von einem Kunststoffgehäuse umgeben ist. Bei normaler Verwendung müssten sie ca. 3 Jahre lang funktionsfähig bleiben.

### 8.1 Vorsichtshinweise bezüglich des Magneten

- **Wenn die Stimulation schmerzt**, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- **Führen Sie den Magneten stets mit sich.** Zeigen Sie Ihren Familienmitgliedern oder Pflegekräften, wie der Magnet funktioniert.
- **Halten Sie den Magneten nicht über einen Herzschrittmacher**, da er dessen Funktion beeinträchtigen und die Frequenz verändern könnte.
- **Halten Sie den Magneten nicht über einen Defibrillator** (bzw. ICD), da er das Gerät AUSSCHALTEN könnte.

### 8.2 Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf den Magneten

- **Bewahren Sie die Magnete niemals** in der Nähe von Kreditkarten, Fernsehgeräten, Computern, Computer-Speichermedien, Mikrowellenherden, Uhren oder anderen Magneten auf. Achten Sie bei allen genannten und ähnlichen Gegenständen auf einen Mindestabstand von 25 Zentimetern (10 Zoll).
- **Lassen Sie die Magnete nicht fallen.** Wenn sie auf einer harten Oberfläche aufprallen, können sie zerbrechen.
- **Um Brüche und Schäden am Kunststoffgehäuse zu vermeiden**, sollte der Magnet innerhalb eines Temperaturbereichs von  $-20\text{ °C}$  ( $-4\text{ °F}$ ) bis  $55\text{ °C}$  ( $131\text{ °F}$ ) aufbewahrt werden.
- **Wenn Sie einen Ihrer Magnete verlieren und einen Ersatz benötigen**, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- **Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie Sie den Magneten verwenden sollen oder falls Sie Fragen haben**, bitten Sie Ihren Arzt, Ihnen die richtige Handhabung zu zeigen.

### 8.3 Handhabung der VNS Therapy-Magnete

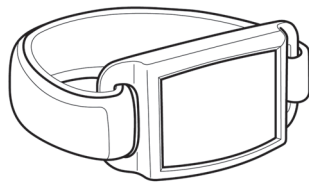
Sie erhalten Ihren Patientenmagneten nach Ihrer Operation. Sie sollten ihn stets bei sich führen. Sie können das Armband, das wie eine Uhr aussieht, oder die Gürtelklemme verwenden oder den Magneten in einer Tasche Ihrer Kleidung bzw. Handtasche mitführen. Weitere Informationen hierzu finden Sie unter „Magnet-Zubehör“ auf Seite 20. Beachten Sie die oben aufgeführten Vorsichtsmaßnahmen. Der Magnet kann mit einem weichen Tuch oder Schwamm und einem nicht scheuernden Reinigungsmittel gereinigt werden.

## 8.4 Magnet-Zubehör

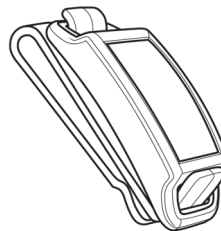
Mit dem Zubehörteil, das wie eine Armbanduhr aussieht, wird der Magnet mit einem Armband am Handgelenk getragen. Der Magnet sollte sich auf der Innenseite Ihres Handgelenks befinden, damit er über den Generator bewegt werden kann. So können Sie die Stimulation beenden.

Das Zubehörteil, das wie eine Pager-Halterung aussieht, hält den Magneten in einem Gürtelclip. Magnet und Clip können als Einheit abgenommen und über den Generator gehalten werden, um die Stimulation zu beenden.

**Abbildung 5. Magnet-Zubehör**



**Armband-Ausführung**



**Gürtelclip-Ausführung**

## 8.5 Funktionsweise des Magneten

VNS Therapy-Generatoren enthalten eine Komponente, den sogenannten Reed-Schalter, die das Vorhandensein eines Magnetfelds erkennen kann. Wird ein Magnet über den Generator geführt oder gehalten, schließt sich der **Reed-Schalter** im Inneren des Generators wie eine Schranke. Wenn der Magnet es schließt, kann das Normalsignal (Stimulation) nicht übertragen werden. Während der Magnet den Schalter schließt, schaltet sich der Generator vorübergehend AUS. Wenn der Magnet entfernt wird, schaltet sich der Generator wieder EIN und kann erneut stimulieren.

## 8.6 Verwendung des Magneten


Führen Sie stets einen Magneten mit sich, falls Sie den Generator ausschalten müssen.

Der Magnet wird dazu verwendet, in folgenden Situationen die Stimulation vorübergehend zu unterbrechen oder den Generator auszuschalten:

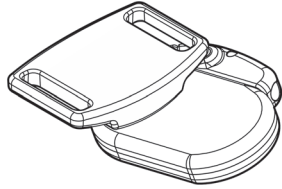
- wenn Sie in der Öffentlichkeit singen oder sprechen möchten (und die Stimulation Sie dabei stört)
- wenn Sie essen (und dabei Probleme mit dem Schlucken haben)
- wenn die Stimulation unangenehm ist oder Schmerzen verursacht.


### Um die Stimulation zu beenden:

1. Halten Sie den Magneten über den Generator (siehe Abbildung 6). Wenn die Stimulation nicht aufhört, bewegen Sie den Magneten kreisförmig auf der Stelle, bis sie endet.

 **Hinweis:** Der Magnet ist ohne Gürtelclip oder Armband dargestellt, um die korrekte Ausrichtung des Magneten zum Generator aufzuzeigen. Die Magnete am Gürtelclip und am Armband sind identisch.

### Abbildung 6. Stimulation beenden



 Die korrekte Position des Magneten kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Die Position hängt davon ab, wie der Generator implantiert wurde. Finden Sie heraus, in welcher Position Sie das beste Ergebnis erzielen.

2. Halten Sie den Magneten über den Generator. Kleben Sie ihn ggf. mit einem Klebeband an Ihrer Brust fest oder fixieren Sie ihn mit einer elastischen Bandage.
3. Wenn Sie die Stimulation beendet haben, weil sie Schmerzen verursachte oder sie sich eigenartig anfühlte, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.

**Wenn sich Ihr Arzt einverstanden erklärt hat, können Sie den Magneten für kurze Zeit an Ort und Stelle belassen**, z. B. um ein Lied zu singen. Der Generator nimmt keine Stimulation vor, solange sich der Magnet darüber befindet. Die Stimulation setzt jedoch wieder ein, wenn der Magnet entfernt wird.

## 8.7 Ersetzen der Magneten

Um einen neuen Magneten zu bestellen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

 Alle Magneten können im Laufe der Zeit **ihre Wirkung verlieren**. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie der Meinung sind, dass einer Ihrer Magneten nicht ordnungsgemäß funktioniert.

## 9 Gerätekomplikationen

Komplikationen, die mit dem VNS Therapy-System in Verbindung gebracht werden, können auf folgende Ursachen zurückzuführen sein:

- Operation
- Fehlfunktion des Generators (arbeitet nicht)
- Erschöpfung der Batterie (Entleerung)
- Berühren oder Bewegen des Gerätes durch die Haut hindurch

### 9.1 Operation

Alle operativen Eingriffe sind mit einigen Risiken verbunden. Zusätzlich zu den unter „Bei klinischen Studien mit Depressionspatienten beobachtete Nebenwirkungen und Sicherheitsprofil der VNS Therapy“ auf Seite 32 beschriebenen Risiken können potenzielle mechanische Komplikationen im Zusammenhang mit der chirurgischen Implantation des Gerätes auftreten. Der Generator und/oder die Elektrode können sich unter der Haut verschieben oder durch sie hindurchtreten. Das ist jedoch ein sehr seltener Einzelfall. Außerdem kann die Elektrode brechen oder sich vom Generator lösen.

### 9.2 Fehlfunktion des Generators (funktioniert nicht ordnungsgemäß)

Obwohl dies selten der Fall ist, kann der Generator in seiner Funktion gestört sein. Die Stimulation eines nicht ordnungsgemäß arbeitenden Generators kann zu starken Nackenschmerzen, Heiserkeit, Erstickungsanfällen oder Atembeschwerden führen.



**Die Stimulation eines nicht ordnungsgemäß arbeitenden Generators kann den Vagusnerv** schädigen und zu einer dauerhaften Heiserkeit oder anderen Komplikationen führen.

Die Fehlfunktion des Generators kann eine vorzeitige Erschöpfung der Batterie verursachen.

**Wenn Sie eines dieser Symptome beobachten** oder wenn die Stimulation Schmerzen verursacht, unregelmäßig ist oder nicht mehr aufhört, halten Sie den Magneten über den Generator (siehe „Verwendung des Magneten“ auf Seite 20), und wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

### 9.3 Erschöpfung der Batterie (Entleerung)

Die Batterie des Generators hat eine Lebensdauer zwischen 1 und 16 Jahren. Die Lebensdauer hängt von den folgenden Faktoren ab:

- Generatormodell
- Stimulationseinstellungen (von Ihrem Arzt vorgenommen)
- Interaktion zwischen Elektrode und Vagusnerv über den Verwendungszeitraum

Die Batterie des Generators verliert langsam ihre Wirkung. Wenn sie beginnt, sich zu erschöpfen, verändert sich die Stimulation. Sie können diese Änderung als unregelmäßige Stimulation wahrnehmen. Am Ende der Batterielebensdauer hört die Stimulation vollkommen auf.

Die Dosierungseinstellungen bestimmen, wie lange die Batterie im Generator ihre Wirkung behält. So kann die Batterie z. B. bei einer höheren Einstellung 3 Jahre funktionieren, verglichen mit 8 Jahren bei einer niedrigeren Einstellung. Den vollständigen Einstellungsbereich im Vergleich zur Batterielebensdauer erfahren Sie bei Ihrem Arzt.

Wenn die Batterie in Ihrem Generator erschöpft ist, muss der Generator ausgetauscht werden, um die VNS Therapy fortzusetzen. Hierfür muss ein erneuter chirurgischer Eingriff vorgenommen werden. Die Operation wird unter Narkose ausgeführt und dauert gewöhnlich weniger als eine Stunde.

Das Austauschen oder Entfernen der Elektrode erfordert einen anderen Eingriff. Für den routinemäßigen Austausch des Generators ist dies nicht erforderlich.



**Nach dem Ende der Stimulation** (wenn die Batterie des Generators erschöpft ist) können sich Ihre depressiven Symptome verändern. Wenn Sie der Ansicht sind, dass der Generator nicht ordnungsgemäß funktioniert, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 9.4 Manipulation des Generators und der Elektrode

Der Generator wird bei dem chirurgischen Eingriff zwar in seiner Lage fixiert, kann sich jedoch leicht hin und her bewegen. Nach der Operation ist die Elektrode unter der Haut fühlbar. Dieses Gefühl ist normal und sollte mit der Zeit (nach mehreren Wochen) weniger deutlich zu spüren sein. Eine Manipulation der Elektrode sollte unbedingt vermieden werden.



Niemals den Generator verschieben oder verdrehen bzw. Manipulationen an der Elektrode vornehmen. Eine derartige Handlung kann die Elektrode oder Ihren Vagusnerv schädigen. Möglicherweise müssen dann der Generator und die Elektrode ausgetauscht werden.



## 10 **Patientenregistrierung und Sicherheit**

Die Gesundheitsbehörden verlangen von den Implantatherstellern, dass sie die Nutzer solcher Geräte bei technischen Problemen mit den Geräten sofort verständigen. LivaNova führt ein Register aller Personen, denen ein Generator und eine Elektrode implantiert wurden. Die darin enthaltenen Informationen werden vertraulich behandelt. Sie stellen eine dauerhafte Aufzeichnung des Implantationseingriffs dar. LivaNova legt diese Informationen nur dann offen, wenn von Rechtswegen eine Verpflichtung dazu besteht.



Bitte senden Sie LivaNova **Angaben zu Adressänderungen**, falls Sie umziehen.

## 11 Häufig gestellte Fragen

### **Wie sprechen die meisten Personen auf die VNS Therapy an?**

Als das Gerät in klinischen Studien getestet wurde, reduzierten sich bei den meisten Patienten die depressiven Symptome. Manche Patienten mit VNS Therapy erfuhren keine Veränderungen ihrer Symptome, sondern erfuhren sogar eine Verschlechterung durch die VNS Therapy. Unter den Patienten, die bei der VNS Therapy Verbesserungen verzeichnen konnten, waren einige, die diese erst 6 Monate nach Beginn der VNS Therapy verspürten.

### **Kann man mir bereits vor der Implantation von Generator und Elektrode sagen, ob mir dadurch geholfen wird?**

Derzeit besteht keine Möglichkeit, vorherzusagen, wie die Therapie bei Ihnen wirken wird.

### **Was haben die klinischen Studien zur VNS Therapy ergeben?**

Dieses Handbuch bietet Ihnen eine Zusammenfassung der Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnisse der klinischen Studien. Ihr Arzt kann Ihnen weitere Informationen zu den klinischen Studien (Forschungsstudien) geben.

### **Was sind die Nebenwirkungen der VNS Therapy?**

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen bei dem VNS Therapy-System sind eine Veränderung der Stimme (häufig als Heiserkeit beschrieben), ein Unbehagen im Nacken (gewöhnlich leichte Schmerzen oder ein kribbelndes Gefühl), Husten, Kurzatmigkeit, Schluckbeschwerden und ein Engegefühl im Rachen. Häufig treten diese Ereignisse nur bei eingeschaltetem Generator auf. Andere, weniger häufige Nebenwirkungen werden unter „Bei klinischen Studien mit Depressionspatienten beobachtete Nebenwirkungen und Sicherheitsprofil der VNS Therapy“ auf Seite 32 angesprochen. Im Allgemeinen sind die meisten Nebenwirkungen mit der Zeit deutlich weniger spürbar.

### **Wie verläuft der chirurgische Eingriff bei der Implantation?**

Sie erhalten entweder eine Vollnarkose oder eine lokale Narkose. Die Operation dauert normalerweise 1 bis 2 Stunden. Die Operation wird ambulant vorgenommen (Sie dürfen am gleichen Tag noch nach Hause zurückkehren) oder Sie können über Nacht im Krankenhaus bleiben. Lassen Sie sich vom Chirurgen nähere Informationen zu Narkose, Operation und Krankenhausaufenthalt geben, damit Sie schon vorher über den Ablauf Bescheid wissen.

### **Sind mit dem chirurgischen Eingriff Risiken verbunden?**

Jede Operation bringt ihre eigenen Risiken mit sich. Sie sollten diese Frage unbedingt mit dem Chirurgen besprechen, der die Operation ausführt.

### **Werden die Narben zu sehen sein?**

Der Heilungs- und Vernarbungsprozess fällt bei jedem Menschen anders aus. Die Operation wird wahrscheinlich kleinere Narben hinterlassen. Die meisten Patienten haben die Operationsnarben nicht als ein wesentliches Problem empfunden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, sollten Sie in dieser Hinsicht besondere Bedenken haben.

### ***Wird das Implantat von außen zu sehen sein?***

Die Elektrode ist am Vagusnerv befestigt und nicht sichtbar. Der Generator ist wie eine Scheibe geformt und bis zu etwa 2 Zoll (5 cm) im Durchmesser, je nach Modell. Wenn Sie einen schmalen Knochenbau haben oder sehr dünn sind, kann es sein, dass das Gerät unter Ihrem linken Schlüsselbein sichtbar ist. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Bedenken haben.

### ***Was geschieht nach der Operation?***

Nach der Operation (gewöhnlich 2 Wochen später) wird Ihr Arzt die entsprechenden Behandlungseinstellungen in Ihr Gerät einprogrammieren. Wenn sich die Stimulation unangenehm anfühlt, kann Ihr Arzt die Einstellungen so ändern, dass sie für Sie angenehmer wird. Der Arzt verwendet das Wand, um Ihre Stimulationseinstellungen bei jedem Sprechstundenbesuch zu überprüfen und ggf. neu einzustellen.

### ***Wie weiß ich, ob der Stimulator eingeschaltet ist?***

Während der Stimulation stellen viele Patienten eine Änderung ihrer Stimme (oft als Heiserkeit beschrieben) fest oder sie verspüren Unbehagen im Nacken (gewöhnlich leichte Schmerzen oder ein kribbelndes Gefühl). Im Allgemeinen sind die meisten Nebenwirkungen mit der Zeit deutlich weniger spürbar.

### ***Welche Funktion hat der Magnet?***

Der Magnet wird verwendet, um die Stimulation zu beenden.

### ***Wann sollte ich den Magneten verwenden?***

Verwenden Sie den Magneten, um den Generator vorübergehend auszuschalten, falls Sie in der Öffentlichkeit singen oder sprechen möchten (und Sie die Stimulation hierbei stört), wenn Sie essen möchten (und Schluckbeschwerden haben) oder wenn die Stimulation unangenehm oder schmerzhaft wird. Wenn Sie den Magneten aus einem dieser Gründe verwenden müssen, müssen Sie Ihren Arzt diesbzgl. informieren.

### ***Besteht die Möglichkeit, jegliche Form der Stimulation mit dem Magneten zu beenden?***

Ja. Wenn Sie die Stimulation beenden möchten, halten Sie den Magneten einige Zeit über den Generator. Verwenden Sie diese Methode nur dann, wenn die Stimulation eher ungewöhnlich oder mit Schmerzen verbunden ist. Wenden Sie sich dann sofort an Ihren Arzt. Der Magnet stoppt jede Form der Stimulation, solange er sich über dem Generator befindet. Möglicherweise müssen Sie den Magneten mit einem Klebeband über dem implantierten Gerät fixieren.

### ***Was geschieht, wenn der Magnet versehentlich längere Zeit über den Generator gehalten wird?***

Es kommt zu keiner Stimulation, solange der Magnet über dem Generator gehalten wird. Die Stimulation wird nach Entfernen des Magneten wieder begonnen.

### ***Wie funktioniert der Magnet?***

Der Generator hat einen Sensor (den Reed-Schalter), der den Magneten erkennt und die Stimulation beendet.

***Kann irgendein beliebiger Magnet verwendet werden?***

Für das VNS Therapy-System sollten nur der VNS Therapy-Magnet verwendet werden. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Ihren Magneten verloren haben oder zusätzliche Magnete benötigen. In einem Notfall können Sie möglicherweise auch andere starke Magnete einsetzen. Die Verwendung anderer Magnete beschädigt das VNS Therapy-System zwar nicht, aber es ist im Vorfeld nicht zu erkennen, ob ein anderer Magnet als der VNS Therapy-Magnet funktionieren wird.

***Wer sollte den Magneten mit sich führen?***

Sie sollten den Magneten stets mit sich führen. Möglicherweise sollten auch Ihre Familienangehörigen oder Pflegepersonen in Besitz eines VNS Therapy-Magneten sein.

***Stellt der Magnet eine Gefahr für die Umwelt dar?***

Der VNS Therapy-Magnet kann Disketten, Kreditkarten, Uhren und andere Gegenstände, die durch starke Magnetfelder beeinflusst werden, beschädigen. Achten Sie auf einen Mindestabstand von 25 Zentimetern (10 Zoll) zwischen Ihrem Magneten und solchen Gegenständen. Bewahren Sie die Magnete nicht in ihrer Nähe auf.

***Würde ein Fallenlassen des Magneten seine Wirkung beeinträchtigen?***

Ein Fallenlassen Ihres Magneten sollte dessen Wirkungskraft nicht beeinträchtigen. Dies ist ein häufig auftretendes Problem bei Magneten mit geringerer Wirkungskraft. Der VNS Therapy-Magnet ist ein hochleistungsfähiger Magnet und sollte weder durch Fallenlassen noch durch einen Riss in seinem Gehäuse an Wirkungskraft verlieren.

***Wie lange behält mein Magnet seine Wirkungskraft (hat er ein Verfallsdatum)?***

Bei normalem Gebrauch sollte der Magnet eine Lebensdauer von ca. 3 Jahren haben.

***Fragen?***

Wenn Sie weitere Fragen zum VNS Therapy-System, seinen Komponenten oder zur VNS Therapy im Allgemeinen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 12 Glossar

### **Aspiration**

Das versehentliche Einsaugen von Lebensmittelpartikeln oder Flüssigkeiten in die Lungen

### **Bedingt MR-sicher**

Eine Komponente erwies sich in einer MRT-Umgebung unter bestimmten Bedingungen als ungefährlich.

### **Behandlungsresistente Depression (TRD)**

Depression, die auch auf mehrere Antidepressiva-Behandlungen nicht reagierte.

### **Diathermie**

Diathermie ist eine Behandlungsform, die den Heilungsprozess fördern oder Schmerzen lindern soll

### **Dysautonomie**

Ein Begriff, um verschiedene Erkrankungen zu beschreiben, die eine Fehlfunktion des autonomen Nervensystems hervorrufen, das die „automatischen“ Funktionen im Körper, die wir nicht selbst kontrollieren können (z. B. Herzfrequenz, Blutdruck, Verdauung, Pupillenerweiterung und -verengung, Nierenfunktion und Temperaturregelung), steuert.

### **Elektrodenanschluss**

Bestandteile der VNS Therapy-Elektrode, die mit dem Vagusnerv verbunden sind.

### **Elektrode**

VNS Therapy-Elektrode; ein dünner Draht, der den VNS Therapy-Generator mit dem Vagusnerv verbindet.

### **Generator**

VNS Therapy-Gerät, das in der Brust des Patienten implantiert ist; es enthält die Batterie und stimuliert den Vagusnerv über die VNS Therapy-Elektrode.

### **HRSD<sub>24</sub>**

Standardisierter Test zur Messung von depressiven Symptomen gemäß ärztlichem Bericht; Hamilton-Depressionsskala mit 24 Unterpunkten.

### **IDS-SR<sub>30</sub>**

Standardisierter Test zur Messung von depressiven Symptomen gemäß Patientenaussage; Inventar depressiver Symptome – Selbstbericht.

### **Klinische Studien**

Untersuchungen zur Wirksamkeit und Sicherheit einer Behandlungsform (Therapie) beim Menschen

## **Klinischer Nutzen**

Zugewiesene Kategorien zur Beschreibung der Veränderung bei den Symptomen auf der Hamilton-Depressionskala (mit 24 Unterpunkten) nach der VNS Therapy

- **bedeutender klinischer Nutzen** – 25 % bis 49 % Verbesserung bei den depressiven Symptomen
- **sehr bedeutender klinischer Nutzen** – 50 % bis 74 % Verbesserung bei den depressiven Symptomen
- **Außerordentlich bedeutender klinischer Nutzen** – mehr als 75 % Verbesserung bei den depressiven Symptomen

## **LivaNova**

Der Hersteller des VNS Therapy-Systems

## **MADRS**

Standardisierter Test zur Messungen von depressiven Symptomen gemäß ärztlichem Bericht; Montgomery-Asberg-Bewertungsskala; häufig in Europa verwendet.

## **MR**

Magnetresonanz

## **MR-unsicher**

Eine Komponente, die in allen MRT-Umgebungen eine Gefahr darstellt.

## **MRT**

Magnetresonanztomographie

## **„Reed“-Schalter**

Dieser Schalter wirkt wie ein Tor. Wenn der Magnet es schließt, kann das Signal (Stimulation) nicht übertragen werden; der Generator wird vorübergehend ausgeschaltet.

## **Remitter**

Studienteilnehmer, der nach der VNS Therapy Studie im wesentlichen frei von depressiven Symptomen war, was durch mehrere standardisierte Tests bestätigt wurde; ebenfalls als kompletter Responder bekannt.

## **Responder**

Studienteilnehmer, dessen depressive Symptome nach der VNS Therapy um 50 % reduziert wurden, was durch mehrere standardisierte Tests festgestellt wurde.

## **Stimulation**

Das elektrische Signal, das vom Generator zum Gehirn gesendet wird.

## **Stimulieren**

Ein elektrisches Signal, das bei der VNS Therapy übertragen wird. Der Generator sendet ein elektrisches Signal über die Elektrode an den Vagusnerv, der das Signal zum Gehirn überträgt.

## **Vagusnerv**

Ein Nerv, der sich vom Gehirn durch den Hals zu den Hauptorganen im Rumpf erstreckt (z. B. Herz, Lunge und Magen).

## **Vagusnervstimulation (VNS)**

Die periodischen elektrischen Signale, die vom Generator an den Vagusnerv gesendet werden.

## **VNS Therapy-System**

Alle Komponenten, mit denen die VNS Therapy vorgenommen wird: Generator, Elektrode, Wand, Programmer, Programmiersoftware und Magnete.

## **VNS Therapy®**

Behandlung durch Vagusnervstimulation

## **Wand**

VNS Therapy-Instrument, mit dem die Einstellungen des VNS Therapy-Gerätes überprüft und geändert werden können.

## **Zusatztherapie**

Zusätzlich, Zusatz; VNS ist eine Zusatztherapie, die gemeinsam mit anderen Antidepressiva-Behandlungen angewandt wird

## 13 **Kontaktinformationen**



**Hersteller**

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



**Bevollmächtigter Vertreter**

**LivaNova Belgium NV**  
Ikaroslaan 83  
B-1930 Zaventem  
BELGIUM

**Internet**

[www.livanova.com](http://www.livanova.com)

Melden Sie alle unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit Ihrem Gerät Ihrem Arzt und Ihrer örtlichen Aufsichtsbehörde.

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

Kanada - <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](https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en)



## **14 Bei klinischen Studien mit Depressionspatienten beobachtete Nebenwirkungen und Sicherheitsprofil der VNS Therapy**

Dieser Abschnitt beschreibt die Nebenwirkungen und Sicherheitsrisiken, die bei den klinischen Studien beobachtet wurden, die zur Zulassung des VNS Therapy-Systems als Behandlungsmethode für behandlungsresistente Depression führten. Hierbei werden die Nebenwirkungen und Sicherheitsrisiken bei der chirurgischen Implantation des VNS Therapy-Systems und die der Stimulation des Vagusnervs erörtert. Darüber hinaus erläutert dieser Abschnitt einige spezifische Sicherheitsrisiken bei der Behandlung von Depressionen.

### **14.1 Überblick über klinische Studien**

An Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit nahmen insgesamt 295 Männer und Frauen teil, die VNS Therapy zusammen mit ihrer normalen Antidepressiva-Behandlung erhielten. Sechzig dieser Patienten nahmen an einer Pilotstudie teil, die depressive Symptome vor und nach der VNS Therapy verglich. Die positiven Ergebnisse dieser Studie führten zu einer zweiten Studie. Die zweite Studie (wird manchmal „D-02“ genannt) bestand aus zwei Phasen und beinhaltete Patienten mit behandlungsresistenten Depressionen. In der ersten Phase, die 3 Monate andauerte, war das Gerät bei der Hälfte der 235 Patienten, bei denen das Gerät implantiert war, eingeschaltet und die andere Hälfte ausgeschaltet. Die Patienten wussten nicht, ob ihr Gerät ein- oder ausgeschaltet war. In der zweiten Phase der Studie (wird auch die Langzeitphase von „D-02“ genannt) wurde das Gerät bei allen Patienten nach den ersten 3 Monaten eingeschaltet und diese Patienten wurden mindestens 1 Jahr lang begleitet. Bei Patienten in der Langzeitphase der Studie durften Änderungen der Verabreichungsdosis der verschriebenen Antidepressiva vorgenommen und auch neue Medikamente oder ECT verschrieben werden. Diese Patienten wurden mit einer separaten Gruppe von 124 Patienten mit behandlungsresistenter Depression verglichen, die zwar Antidepressiva-Behandlungen erhielten, jedoch kein Implantat hatten.

### **14.2 Chirurgisches Implantationsverfahren**

#### **14.2.1 Mögliche Nebenwirkungen bei der Implantation des VNS Therapy-Systems**

Im Folgenden ist eine Liste der Nebenwirkungen, die am häufigsten im Zusammenhang mit der chirurgischen Implantation des VNS Therapy-Systems während der D-02-Studie berichtet wurden, aufgeführt. Die Nebenwirkungen, die bei mindestens 3 % der Patienten in der D-02-Studie auftraten und die Prozentzahl der Patienten, bei denen diese auftraten, sahen wie folgt aus:

- Inzisionsschmerz (36 %)
- Stimmveränderung (33 %)
- Inzisionsstellenreaktion (z. B. Rötung, Juckreiz, Schmerzen) (29 %)
- Schmerzen um den Gerätegenerator oder die Kabel (23 %)
- Andere Reaktionen um den Gerätegenerator oder die Kabel (z. B. Schwellung, Empfindlichkeit) (14 %)
- Pharyngitis (Halsentzündung) (13 %)
- Schluckbeschwerden (11 %)
- Taubheit (11 %)

- Übelkeit (9 %)
- Kurzatmigkeit (9 %)
- Kopfschmerzen (8 %)
- Nackenschmerzen (7 %)
- Andere Schmerzen (7 %)
- Vermehrtes Husten (6 %)
- Paresthesie (kribbelndes Gefühl) (6 %)
- Infektionen an der Behandlungsstelle (4 %)
- Schmerzen in der Brust (3 %)
- Schwindel (3 %)
- Vermehrte Muskelanspannungen (3 %)
- Stimmbandparalyse (3 %)
- Hautausschlag (3 %)
- Unfähigkeit zu urinieren (Harnretention) (3 %)

Viele dieser Nebenwirkungen klangen innerhalb von 30 Tagen ab; in manchen Fällen hielten sie länger als 90 Tage an. Die Stimmveränderung hielt häufiger länger als 90 Tage an.



Die Implantation der Elektrode kann zu einer Einschnürung des Nervs (Quetschen des Nervs) führen. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie einige Tage nach der Operation eine ständige Heiserkeit bei sich beobachten. (Es kann auch andere Erklärungen für dieses Symptom geben.)



Wenn Ihr VNS-Generator durch ein größeres Gerät ersetzt wird, werden Sie anfänglich möglicherweise größeres Unbehagen oder eine Entzündung an der Operationsstelle feststellen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn die Symptome beunruhigend sind oder sich nicht verbessern.

### 14.2.2 Seltener auftretende chirurgische Nebenwirkungen

Zu den chirurgischen Nebenwirkungen, die in der D-02-Studie zwar weniger häufig als die oben angeführten Nebenwirkungen berichtet wurden, jedoch von mindestens 1 % der Patienten angeführt wurden, gehörten: allergische Reaktionen, Schwäche, Fieber, Blutungen, Herzklopfen, Schlafstörungen, steifer Nacken, Appetitverlust, Sodbrennen, Erbrechen, Blutergüsse, Schwellungen, Juckreiz, Ohrenscherzen, Ohrensausen und Engegefühl im Rachen. Zu den zusätzlichen schwerwiegenden Nebenwirkungen (für weniger als 1 % der Patienten berichtet) gehörten: vorübergehender Herzstillstand (trat im OP auf), verlangsamte Herzfrequenz (trat auf der Wachstation auf), abnormale Gedanken (trat in der postoperativen Phase aufgrund der Narkose auf), Aspirationspneumonie (trat in der postoperativen Phase auf) und akutes Nierenversagen.

### 14.2.3 Operationsnarben

Es gibt chirurgische Methoden, die die Narbenbildung minimieren. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie diesbezüglich bestimmte Bedenken haben.

### 14.3 Vagusnervstimulation

Es können Nebenwirkungen bei der Stimulation des Vagusnervs mit dem VNS Therapy-System auftreten. Im Allgemeinen treten diese Nebenwirkungen mit der Zeit bei den meisten Patienten in den Hintergrund. Nur 3 % der Patienten brachen die VNS Therapy während der D-02-Studie im ersten Jahr der Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab. Manchmal kann Ihr Arzt die Nebenwirkungen durch Ändern der Geräteeinstellungen minimieren.

Das VNS Therapy-System ist kein Medikament. Es löst keine medikamentenbezogenen Nebenwirkungen aus und weist keine Wechselwirkungen mit Medikamenten (einschließlich Antidepressiva) auf, die Sie evtl. einnehmen.

### 14.4 Nebenwirkungen, die durch die Stimulation des Vagusnervs entstehen können.

Tabelle 1 zeigt eine Liste der Nebenwirkungen, die am häufigsten im Zusammenhang mit der Stimulation des Vagusnervs mittels VNS Therapy-System während der D-02-Studie berichtet wurden. Nebenwirkungen, die bei mindestens 3 % der Patienten auftraten, wurden miteinbezogen. Tabelle 2 zeigt die Prozentzahl jener Patienten, bei denen diese Nebenwirkungen jeweils 3, 12 und 24 Monate nach der Stimulation auftraten.

**Tabelle 2. Von mindestens 3 % der Patienten während der D-02-Studie berichtete stimulationsbezogene Nebenwirkungen**

	Monate Stimulation		
	3	12	24
Stimmveränderung	59 %	54 %	52 %
Vermehrtes Husten	24 %	7 %	4 %
Kurzatmigkeit	14 %	16 %	14 %
Nackenschmerzen	16 %	13 %	15 %
Schluckbeschwerden	13 %	5 %	5 %
Paresthesie (kribbelndes Gefühl)	11 %	4 %	4 %
Engegefühl im Rachen	10 %	6 %	5 %
Schmerzen	6 %	6 %	5 %
Übelkeit	6 %	1 %	1 %
Pharyngitis (Halsentzündung)	6 %	5 %	4 %
Kopfschmerzen	5 %	3 %	3 %
Brustkorbschmerzen	4 %	2 %	2 %
Herzklopfen	4 %	3 %	2 %
Schlafstörungen	4 %	1 %	1 %
Sodbrennen	3 %	2 %	2 %
Vermehrte Muskelverspannungen	3 %	4 %	3 %

Während viele der aufgetretenen Nebenwirkung mit der Zeit abklagen, berichteten manche Patienten über anhaltende Nebenwirkungen während der gesamten Studie. Dies galt besonders für die Stimmveränderung, Kurzatmigkeit und Nackenschmerzen. Manche der durch die

Stimulation hervorgerufenen Nebenwirkungen treten gewöhnlich nur während der Stimulation auf (während der Einschaltdauer des Stimulationszyklus).

#### **14.4.1 Sonstige Nebenwirkungen, die während der VNS Therapy berichtet wurden**

Nachfolgend eine Auflistung sonstiger Nebenwirkungen, die in Verbindung mit der Stimulation des Vagusnervs während der 12-monatigen D-02-Studie zumindest als möglich berichtet wurden: abnormale Träume, abnormale Gedanken, allgemeine körperliche Unruhe, Amenorrhöe (Aussetzen der Menstruation), Amblyopie (visuelle Störung), Amnesie, Angstgefühle, Athralgie (Gelenkschmerzen), Asthma, Colitis, Darmträgheit, Taubheit, Durchfall, trockener Mund, emotionale Labilität, Eruktation (Aufstoßen), Augenschmerzen, Blähungen, Grippe-symptome/ Virusinfektion, Gastritis, Schluckauf, Bluthochdruck, niedriger Blutdruck, vermehrter Appetit, Laryngitis, Migräne, Myalgie (Muskelschmerzen), Myasthenie (Muskelschwäche), Nervosität, posturale Hypotension (niedriger Blutdruck beim Aufstehen), Rhinitis, Ruhigstellung, Stridor, Schwitzen, Synkope (Ohnmacht), Tachykardie (schneller Herzschlag), Zittern, Zucken, Erweiterung der Blutgefäße (Erröten), Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme.

### **14.5 Zusätzliche Sicherheitshinweise**

#### **14.5.1 Zunahme der Depression**

Bei Patienten, die an Depressionen leiden, können sich selbst während der Behandlung zunehmende und abnehmende depressive Symptome entwickeln. Während der ersten Phase der D-02-Studie, als die Hälfte der Patienten ihr VNS Therapy-System eingeschaltet und die andere Hälfte ihr Gerät ausgeschaltet hatte, berichteten die Studienärzte 12 schwerwiegende Fälle von zunehmender Depression, die einen Krankenhausaufenthalt erforderte. Vier dieser Ereignisse traten bei Patienten auf, deren Gerät eingeschaltet war und die anderen acht traten bei Patienten auf, deren Gerät ausgeschaltet war. Während der Langzeitphase der D-02-Studie (Monat 3 bis 12) berichteten die Studienärzte 62 zusätzliche schwerwiegende Ereignisse von zunehmender Depression bei 31 Patienten. Wenn sich Ihre Depressionen während der VNS Therapy verschlechtern, melden Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt.

#### **14.5.2 Manie**

Bei manchen Patienten, die wegen Depressionen behandelt werden, treten manische oder hypomanische Episoden auf, die sich durch abnormale und stetig erhöhte oder gereizte Launen ausweisen. Bei Patienten mit diagnostizierter bipolarer Störung (manisch depressive Patienten) tritt dieses Phänomen am wahrscheinlichsten auf. Es wird angenommen, dass die effektive Behandlung mit Antidepressiva allein zu manischen oder hypomanischen Episoden führen kann. In der D-02-Studie (während der 12-monatigen Langzeitphase) wurden sechs hypomanische oder manische Episoden beobachtet. Fünf der sechs Patienten hatten eine erwiesene Anamnese von hypomanischen oder manischen Episoden. Eines dieser Ereignisse wurde als schwerwiegend genug eingestuft, um eine Krankenhauseinweisung zu erfordern; die anderen fünf Ereignisse wurden entweder mit Medikamenten behandelt oder erforderten lediglich eine Überwachung. Wenn Sie während der VNS Therapy unter Gereiztheit leiden, melden Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt.

#### **14.5.3 Suizide**

Menschen, die an Depressionen leiden, können häufig Selbstmordgedanken und -verhalten entwickeln (Suizidalität), egal, ob sie eine Behandlung erhalten oder nicht. In der D-02-Studie (während der 12-monatigen Langzeitphase) traten ein Suizid und sieben Suizidversuche auf. Wenn Sie oder eine andere Person eine Verschlechterung Ihrer Depressionen oder Anzeichen

von Suizidalität beobachten, melden Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt. Darüber hinaus müssen Sie Ihren Arzt umgehend verständigen, wenn Sie oder eine andere Person eines oder mehrere der folgenden Symptome beobachten, da dies auf ein erhöhtes Selbstmordrisiko hindeuten kann: neu auftretende oder erhöhte Ängstlichkeit, das Gefühl, aufgeregt und unruhig zu sein, Panikattacken, Schlafstörungen, aggressives Verhalten, Wut- oder Gewaltgefühle, Umsetzung aggressiver Impulse, ein extrem erhöhter Aktivitäts- und Sprechpegel, andere ungewöhnliche Veränderung des Verhaltens oder der Laune.

#### **14.5.4 Todesfälle während den Depressionsstudien**

In der D-02-Studie (während der 12-monatigen Langzeitphase) traten vier Todesfälle auf. Ein Todesfall betraf einen Patienten, der in die Studie aufgenommen wurde, aber bei dem noch kein VNS Therapy-System implantiert war. Die Todesursachen der anderen drei Patienten waren wie folgt: Suizid (oben beschrieben), plötzlicher Tod unbekannter Ursache, Multiorganversagen.