



*GUIDA DEL PAZIENTE **per la depressione***

Maggio 2019

La presente Guida del paziente è un supplemento ai manuali del medico. Non sostituisce il consiglio del proprio medico. Per esaminare in modo approfondito le istruzioni per l'uso, le controindicazioni, le precauzioni, le avvertenze e i possibili effetti collaterali, rivolgersi al proprio medico.



Per qualsiasi quesito pertinente alla salute rivolgersi al proprio medico curante. LivaNova non può fornire consigli o servizi di assistenza medica.

Numero di telefono del medico: _____

© Copyright 2005-2019 LivaNova USA, Inc., Houston, Texas
Tutti i diritti riservati.

LivaNova, NCP, Demipulse, Demipulse Duo, Perennia, VNS Therapy, AspireHC, PerenniaFLEX, PerenniaDURA AspireSR e SenTiva sono marchi registrati negli Stati Uniti di LivaNova USA, Inc. Pulse e Pulse Duo sono marchi di fabbrica di LivaNova USA, Inc. Inoltre anche i corrispondenti marchi di fabbrica esteri potrebbero essere registrati o in attesa di registrazione.

Anno di autorizzazione da apporre sulla marcatura CE: 2002

Indice

1	INTRODUZIONE A VNS THERAPY®	4
1.1	Componenti impiantabili del Sistema VNS Therapy	4
1.2	Componenti non impiantabili del Sistema VNS Therapy	5
2	CHI UTILIZZA VNS THERAPY?	6
2.1	Indicazioni per l'uso	6
2.2	Controindicazioni	6
3	BENEFICI DI VNS THERAPY	7
3.1	Risultati relativi all'efficacia emersi dallo studio clinico D-02	7
3.1.1.	<i>Risultati a tre mesi</i>	7
3.1.2.	<i>Risultati a un anno</i>	7
3.1.3.	<i>Risultati a due anni</i>	7
3.1.4.	<i>Ulteriore categorizzazione dei benefici clinici</i>	8
3.1.5.	<i>Persistenza dei benefici nel tempo</i>	9
3.2	Misurazioni della qualità della vita nello studio clinico D-02	9
3.3	Tasso di risposta previsto per il trattamento con VNS Therapy	9
3.4	Percentuali di continuazione del trattamento	9
3.5	Limiti del trattamento con VNS Therapy	9
4	AVVERTENZE E PRECAUZIONI	10
4.1	Avvertenze	10
4.1.1.	<i>Avvertenze generiche</i>	10
4.1.2.	<i>Avvertenze: risonanza magnetica (RM)</i>	11
4.2	Precauzioni	12
4.2.1.	<i>Tutti i modelli di generatore</i>	12
4.2.2.	<i>Solo modello 1000</i>	12
5	RISCHI	13
5.1	Rischi ambientali	13
5.2	Rischi medici	14
5.3	Interferenza con altri dispositivi	14
6	INTERVENTI DI IMPIANTO	16
6.1	Posizionamento del generatore e dell'elettrocattetero	16
6.2	Intervento chirurgico	16
7	FOLLOW-UP DOPO L'INTERVENTO	17
7.1	Farmaci antidepressivi	17
7.2	Dopo l'inizio del trattamento	17
7.2.1.	<i>Effetti collaterali comuni</i>	17
7.2.2.	<i>Esami medici e altri dispositivi</i>	18
8	MAGNETI VNS THERAPY	19
8.1	Avvertimenti relativi ai magneti	19
8.2	Precauzioni relative ai magneti	19
8.3	Modalità di gestione dei magneti di VNS Therapy	19
8.4	Accessori dei magneti	19
8.5	Funzionamento del magnete	20
8.6	Utilizzo del magnete	20
8.7	Sostituzione dei magneti	21

9	COMPLICANZE RELATIVE AL DISPOSITIVO	22
9.1	Intervento chirurgico	22
9.2	Malfunzionamento del generatore	22
9.3	Esaurimento della batteria	22
9.4	Manipolazione del generatore e dell'elettrocattetero	23
10	ELENCO DI REGISTRAZIONE E SICUREZZA DEL PAZIENTE	24
11	DOMANDE FREQUENTI	25
12	GLOSSARIO	28
13	CONTATTI	31
14	EFFETTI COLLATERALI E PROFILO DI SICUREZZA DI VNS THERAPY OSSERVATI IN STUDI CLINICI SU PAZIENTI DEPRESSI	32
14.1	Presentazione degli studi clinici	32
14.2	Procedura di impianto chirurgico	32
14.2.1.	<i>Effetti collaterali potenzialmente derivanti dall'impianto del Sistema VNS Therapy</i>	32
14.2.2.	<i>Effetti collaterali chirurgici non frequenti</i>	33
14.2.3.	<i>Cicatrici chirurgiche</i>	33
14.3	Stimolazione del nervo vago	34
14.4	Effetti collaterali che possono essere causati dalla stimolazione del nervo vago	34
14.4.1.	<i>Altri effetti collaterali riferiti durante il trattamento con VNS Therapy</i>	35
14.5	Considerazioni aggiuntive sulla sicurezza	35
14.5.1.	<i>Peggioramento della depressione 3.</i>	5
14.5.2.	<i>Mania</i>	35
14.5.3.	<i>Suicidi 3.</i>	5
14.5.4.	<i>Decessi verificatisi durante gli studi relativi alla depressione</i>	36

Elenco delle tabelle

TABELLA 1	PERCENTUALE DI RISPONDENTI E REMITTENTI DOPO IL TRATTAMENTO CON VNS THERAPY	8
TABELLA 2	EFFETTI COLLATERALI RELATIVI ALLA STIMOLAZIONE RIFERITI DA ALMENO IL 3% DEI PAZIENTI, STUDIO D-02	34

Elenco delle figure

FIGURA 1	COMPONENTI IMPIANTABILI	4
FIGURA 2	COMPONENTI NON IMPIANTABILI	5
FIGURA 3	CATEGORIE DEI BENEFICI CLINICI DOPO 12 MESI DI TRATTAMENTO CON VNS THERAPY (HRSD24)	8
FIGURA 4	SEDE DELL'IMPIANTO 1	6
FIGURA 5	ACCESSORI DEI MAGNETI	20
FIGURA 6	INTERRUZIONE DELLA STIMOLAZIONE	20

1 Introduzione a VNS Therapy®

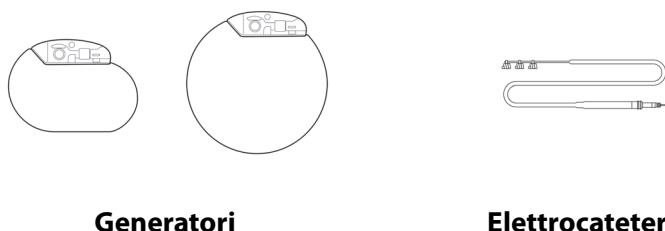
Molte persone soffrono di depressione. Nel corso degli anni, i medici e gli scienziati hanno appreso molto in merito alla depressione e hanno sviluppato farmaci e altri trattamenti. Nonostante questi sforzi, alcune persone rimangono soggette alla depressione. Il Sistema VNS Therapy viene proposto dal medico allo scopo di ridurre i sintomi depressivi in seguito al fallimento nel controllo di tali sintomi tramite altri trattamenti.

Il Sistema VNS Therapy invia una leggera stimolazione elettrica a un nervo che arriva al cervello, chiamato nervo vago. Si tratta della terapia di stimolazione del nervo vago (VNS, vagus nerve stimulation), la VNS Therapy®.

i **Nota:** vedere il "Glossario" a pagina 28 per i termini e le definizioni utilizzati in questa guida.

1.1 Componenti impiantabili del Sistema VNS Therapy

Figura 1. Componenti impiantabili



Generatori

Elettrocatteteri

Generatore

Il componente impiantabile principale è il generatore, chiamato talvolta stimolatore. Il generatore è controllato dal computer e funziona a batteria. Per mezzo degli elettrodi dell'elettrocatteteri invia segnali al cervello tramite il nervo vago sinistro del collo.

I generatori presentano varie impostazioni. Sarà il medico a scegliere le impostazioni per il generatore utilizzato dal paziente. Può cambiare la stimolazione periodica in qualsiasi momento utilizzando il sistema di programmazione. Nella maggior parte dei casi la modifica delle impostazioni del Sistema VNS Therapy è una procedura indolore che richiede solo alcuni minuti e che può essere eseguita ambulatorialmente.

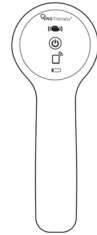
Elettrocatteteri

L'elettrocatteteri collega il generatore al nervo vago.

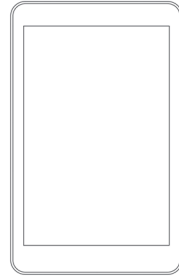
1.2 Componenti non impiantabili del Sistema VNS Therapy

Figura 2. Componenti non impiantabili

Sistema di programmazione

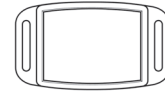


Wand



Computer

Magnete



Sistema di programmazione

Il sistema di programmazione comprende la Wand di programmazione e il computer di programmazione nel quale è preinstallato il software.

Magnete

Il medico mette a disposizione del paziente un magnete che consente di interrompere la stimolazione nei momenti in cui sia necessario.



Nota: vedere “Modalità di gestione dei magneti di VNS Therapy” a pagina 19.

2 Chi utilizza VNS Therapy?

VNS Therapy è stato approvato per persone affette da depressione resistente al trattamento cronica o ricorrente. Il dispositivo *non è adatto* per chiunque soffra di depressione, e la decisione se il trattamento con VNS Therapy sia adeguato al caso specifico deve essere presa dal paziente e dal suo medico. Il medico stabilisce inoltre se sono presenti altre condizioni mediche che potrebbero essere influenzate dal trattamento con VNS Therapy.


2.1 Indicazioni per l'uso

Il Sistema VNS Therapy è indicato per il trattamento della depressione cronica o ricorrente nei pazienti con episodi depressivi maggiori resistenti al trattamento o intolleranti al trattamento.

2.2 Controindicazioni

Il Sistema VNS Therapy non deve essere utilizzato (ovvero è controindicato) nelle situazioni o procedure seguenti:

- **Vagotomia sinistra:** il Sistema VNS Therapy non deve essere utilizzato su soggetti sottoposti a recisione del nervo vago sinistro per il trattamento di un altro disturbo (vagotomia sinistra).
- **Diatermia:** le persone alle quali è stato impiantato il Sistema VNS Therapy devono informare tutto il personale medico curante di NON poter essere sottoposte a diatermia a onde corte, diatermia a microonde o diatermia ultrasonica terapeutica in alcuna parte del corpo. Indipendentemente dal fatto che il Sistema VNS Therapy sia attivo o disattivato, si possono riportare lesioni o danni durante il trattamento diatermico.

 **Nota:** la diagnostica a ultrasuoni non è inclusa in questa controindicazione.

La diatermia è un trattamento che utilizza il calore per favorire la guarigione o alleviare un dolore ed è realizzata attraverso attrezzatura medica specifica nello studio del medico, del dentista o in altri contesti sanitari.

L'energia prodotta dalla diatermia può causare il riscaldamento del Sistema VNS Therapy. Il riscaldamento del Sistema VNS Therapy derivante da diatermia può causare danni temporanei o permanenti ai nervi, ai tessuti o ai vasi sanguigni. Tali danni possono comportare dolore o disagio, perdita di funzione delle corde vocali o anche la possibilità di decesso, in caso di danni ai vasi sanguigni.

La diatermia potrebbe inoltre danneggiare i componenti del Sistema VNS Therapy e provocare così la perdita di effetto terapeutico da parte del Sistema VNS Therapy. Per rimuovere o sostituire i componenti del dispositivo impiantato potrebbe essere necessario un altro intervento chirurgico.

3 Benefici di VNS Therapy

L'efficacia del trattamento con VNS Therapy nella riduzione dei sintomi depressivi è stato dimostrato principalmente dal miglioramento dei risultati dei test standardizzati a 12 e 24 mesi di trattamento VNS Therapy nello studio D-02.



Nota: per la descrizione dello studio D-02 vedere "Presentazione degli studi clinici" a pagina 32.

3.1 Risultati relativi all'efficacia emersi dallo studio clinico D-02

3.1.1 Risultati a tre mesi

Al termine dei primi tre mesi, la proporzione di pazienti che presentavano una riduzione dei sintomi depressivi pari almeno al 50% era del 15% nel gruppo di pazienti sottoposti a stimolazione attiva, leggermente superiore rispetto ai pazienti non sottoposti a stimolazione (il 10% di tali pazienti presentava una riduzione dei sintomi pari almeno al 50%). Tale risultato ha suggerito che gli effetti complessivi del trattamento con VNS Therapy potessero richiedere il trattamento per un periodo superiore ai tre mesi.



Nota: vedere la Tabella 1.

3.1.2 Risultati a un anno

Dopo un anno di trattamento con VNS Therapy, i risultati hanno dimostrato che il 30% dei pazienti partecipanti allo studio era rispondente (miglioramento dei sintomi depressivi pari almeno al 50%) e che il 17% dei pazienti era remittente (sintomi minimi o completa assenza di sintomi depressivi). I risultati in base a una seconda scala per la valutazione dei sintomi depressivi hanno dimostrato che il 22% del gruppo era rispondente e il 15% era remittente, mentre i risultati in base a una terza scala hanno dimostrato che il 32% era rispondente e il 23% era remittente. Va tenuto presente che all'incirca una ogni quattro o cinque persone sottoposte all'impianto del dispositivo durante lo studio non era inclusa in questi calcoli del successo a 12 mesi. Pertanto è possibile che la percentuale dei pazienti che presentavano risultati positivi possa essere inferiore rispetto a quanto rappresentato dai risultati sopra descritti.



Nota: vedere la Tabella 1.

3.1.3 Risultati a due anni

Dopo due anni di trattamento con VNS Therapy, i risultati hanno dimostrato che il 32% dei pazienti era rispondente e il 17% era remittente. I risultati in base a una seconda scala per la valutazione dei sintomi depressivi hanno dimostrato che il 27% del gruppo era rispondente e il 13% era remittente. Va tenuto presente che all'incirca una ogni tre persone sottoposte all'impianto del dispositivo durante lo studio non era inclusa in questi calcoli del successo a 24 mesi. Pertanto è possibile che la percentuale dei pazienti che presentavano risultati positivi possa essere inferiore rispetto a quanto rappresentato dai risultati sopra descritti.



Nota: vedere la Tabella 1.

Tabella 1. Percentuale di rispondenti e remittenti dopo il trattamento con VNS Therapy

Test standardizzato	HRSD ₂₄		IDS-SR ₃₀		MADRS	
	Rispondenti	Remittenti	Rispondenti	Remittenti	Rispondenti	Remittenti
3 mesi	15%	7%	14%	6%	17%	10%
12 mesi	30%	17%	22%	15%	32%	23%
24 mesi	32%	17%	27%	13%	n.a.	n.a.

Rispondenti: miglioramento dei sintomi depressivi $\geq 50\%$.

Remittenti: sintomi depressivi minimi o inesistenti.

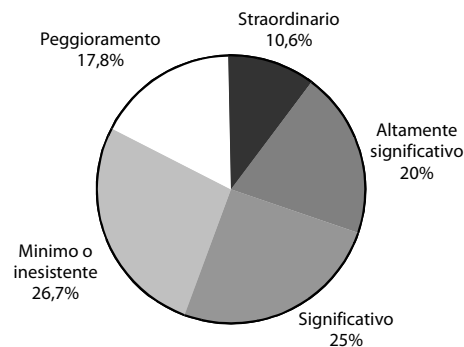
3.1.4 Ulteriore categorizzazione dei benefici clinici

Dopo 12 mesi di trattamento con VNS Therapy, i pazienti sono stati presi in esame per categorizzare il grado di miglioramento dei sintomi depressivi. L'entità del miglioramento è stata categorizzata come segue:

- **Peggioramento:** sintomi depressivi peggiori rispetto all'inizio del trattamento con VNS Therapy
- **Cambiamento minimo o inesistente:** miglioramento dei sintomi depressivi compreso tra lo 0% e il 24%
- **Beneficio clinico significativo:** miglioramento dei sintomi compreso tra il 25% e il 49%
- **Beneficio clinico altamente significativo:** miglioramento dei sintomi depressivi compreso tra il 50% e il 74%
- **Beneficio clinico straordinario:** miglioramento dei sintomi depressivi superiore al 75%

Nella Figura 3 è indicata la percentuale di pazienti inclusi nelle diverse categorie dopo 12 mesi di trattamento con VNS Therapy. Va tenuto presente che all'incirca una ogni quattro persone sottoposte all'impianto del dispositivo durante lo studio non era inclusa in questi calcoli del successo a 12 mesi. Pertanto è possibile che la percentuale dei pazienti che presentavano risultati positivi possa essere inferiore rispetto a quanto rappresentato dai risultati indicati nella figura.

Figura 3. Categorie dei benefici clinici dopo 12 mesi di trattamento con VNS Therapy (HRSD₂₄)



Nota: dopo 12 mesi di trattamento con VNS Therapy, il 56% dei pazienti ha sperimentato almeno un beneficio clinico significativo.

3.1.5 Persistenza dei benefici nel tempo

Sebbene meno di uno ogni tre o uno ogni quattro pazienti (in base alla scala per la valutazione utilizzata) sembri rispondere al trattamento con VNS Therapy, la maggior parte (ma non tutti) di tali pazienti ha continuato a essere rispondente nel tempo. Ad esempio, tra i 30 pazienti che erano rispondenti in base alla scala HRSD₂₄ dopo i primi tre mesi di trattamento con VNS Therapy, il 60% ha continuato a essere rispondente dopo un anno di trattamento e il 70% era rispondente dopo 2 anni di trattamento. Dei 54 pazienti che sono risultati rispondenti dopo 12 mesi di trattamento con VNS Therapy, il 69% ha continuato a essere rispondente dopo due anni di trattamento.

3.2 Misurazioni della qualità della vita nello studio clinico D-02

In aggiunta al miglioramento dei sintomi depressivi, i pazienti sottoposti a trattamento con VNS Therapy per un anno durante lo studio D-02 hanno riferito miglioramenti della qualità della vita.

3.3 Tasso di risposta previsto per il trattamento con VNS Therapy

Nei pazienti per i quali il trattamento con VNS Therapy è efficace, i vantaggi non sono sempre immediatamente visibili. In effetti, gli studi in acuto di 12 settimane non hanno dimostrato una differenza significativa tra i pazienti sottoposti a trattamento con VNS Therapy e i pazienti non sottoposti al medesimo trattamento. I sintomi depressivi possono migliorare leggermente nel primo anno di trattamento.

3.4 Percentuali di continuazione del trattamento

Non tutti i pazienti continuano il trattamento con VNS Therapy. Durante lo studio D-02, il 92% dei pazienti continuava a ricevere il trattamento a 12 mesi e l'82% continuava a riceverlo a 24 mesi.

3.5 Limiti del trattamento con VNS Therapy

Non è stato dimostrato che il trattamento con VNS Therapy sia in grado di curare la depressione. Il trattamento non funziona per tutti. Per la maggior parte dei pazienti per i quali il trattamento è efficace, il miglioramento dei sintomi depressivi rimane comunque lento. Durante il trattamento con VNS Therapy, alcuni pazienti possono non presentare alcun cambiamento dei sintomi, mentre altri pazienti possono effettivamente presentare un peggioramento. Allo stato attuale, i medici non sono in grado di prevedere quali pazienti risponderanno al trattamento con VNS Therapy.



Nota: vedere "Tasso di risposta previsto per il trattamento con VNS Therapy" a pagina 9.

4 Avvertenze e precauzioni

Come per tutti i tipi di trattamenti contro la depressione, il trattamento con VNS Therapy comporta alcuni rischi. È opportuno discutere con il proprio medico le seguenti avvertenze, precauzioni, effetti collaterali e rischi. Chiedere informazioni anche in merito a eventuali altri rischi non trattati in questo manuale e dei quali si dovrebbe essere a conoscenza.


4.1 Avvertenze

4.1.1 Avvertenze generiche

- **Uso:** il presente dispositivo è un impianto permanente. Il dispositivo deve essere usato esclusivamente in pazienti affetti da depressione grave che non rispondono ai trattamenti psichiatrici standard. Il dispositivo deve essere prescritto e monitorato esclusivamente da un medico esperto e che abbia ricevuto un addestramento specifico sulla gestione della depressione resistente al trattamento e sull'uso del presente dispositivo. Il dispositivo deve essere impiantato esclusivamente da un medico esperto in chirurgia della guaina carotidea, che abbia ricevuto una formazione specifica per l'impianto del presente dispositivo.
- **Peggioramento della depressione o degli impulsi suicidi:** è necessario essere sottoposti a stretta osservazione per rilevare eventuali peggioramenti clinici della depressione o degli impulsi suicidi (pensieri o comportamenti suicidi), specialmente in concomitanza a modifiche delle prescrizioni di farmaci o dei dosaggi dei farmaci, oppure in concomitanza alla modifica dei parametri di stimolazione con il Sistema VNS Therapy.
- **Usi non consentiti:** la sicurezza e l'efficacia del Sistema VNS Therapy non sono stati stabiliti per utilizzi del sistema al di fuori di quelli approvati nelle indicazioni per l'uso. La sicurezza e l'efficacia del Sistema VNS Therapy *non sono state dimostrate* nei soggetti che presentano le seguenti condizioni:
 - ◆ Altre forme concomitanti di stimolazione del cervello
 - ◆ Anamnesi di disautonomie
 - ◆ Anamnesi di disordine bipolare a cicli rapidi
 - ◆ Anamnesi di disturbi o malattie polmonari, inclusi asma e respiro corto
 - ◆ Anamnesi di precedente chirurgia cerebrale terapeutica o danni cerebrali
 - ◆ Anamnesi di schizofrenia, disturbi schizoaffettivi o deliranti
 - ◆ Anamnesi di svenimenti (sincope vasovagale)
 - ◆ Anamnesi di ulcere (gastriche, duodenali o di altro tipo)
 - ◆ Battiti cardiaci irregolari (aritmie cardiache) o altre anomalie cardiache
 - ◆ Disturbi neurologici progressivi diversi dall'epilessia o dalla depressione.
 - ◆ Pensieri o comportamenti suicidi acuti
 - ◆ Raucedine persistente
 - ◆ Un solo nervo vago

- **Difficoltà di deglutizione:** con la stimolazione attiva possono verificarsi difficoltà di deglutizione e, in conseguenza delle difficoltà di deglutizione, possono verificarsi fenomeni di aspirazione. L'uso del magnete per interrompere temporaneamente la stimolazione durante i pasti può mitigare il rischio di aspirazione.
- **Respiro corto:** quando il trattamento con VNS Therapy è attivo può verificarsi respiro corto, specialmente nei soggetti affetti da disturbi polmonari ostruttivi cronici o asma.
- **Apnea ostruttiva del sonno:** l'uso del dispositivo VNS Therapy può causare oppure peggiorare l'apnea ostruttiva del sonno preesistente (episodi di interruzione della respirazione per brevi periodi di tempo durante il sonno). Se si manifestano segni o sintomi di apnea ostruttiva del sonno oppure un peggioramento della stessa, consultare il medico.
- **Malfunzionamento del dispositivo:** il malfunzionamento del dispositivo può causare una stimolazione dolorosa o una stimolazione a corrente continua. In entrambi i casi si possono verificare lesioni nervose e altri problemi associati.
- **Rimozione del dispositivo:** la rimozione del Sistema VNS Therapy richiede un ulteriore intervento chirurgico. Durante la rimozione di un dispositivo, il chirurgo potrebbe decidere di lasciare parte dell'elettrocattetero nel corpo del paziente. Tale decisione potrebbe comportare dei rischi. Vedere "Rischi medici" a pagina 14.
- **Manipolazione del dispositivo:** non manipolare il generatore o l'elettrocattetero attraverso la pelle, in quanto si potrebbe danneggiare o scollegare l'elettrocattetero dal generatore e/o causare eventuali danni al nervo vago.
- **Trauma del dispositivo** — Trauma contusivo al collo e / o qualsiasi area del corpo sotto cui è impiantato il piombo potrebbe causare danni al piombo.

4.1.2 Avvertenze: risonanza magnetica (RM)

- **Prima di sottoporsi a un esame RM: chiamare il proprio medico, in modo che possa parlare del Sistema VNS Therapy al personale che deve eseguire l'esame.** In molti casi l'esame RM può essere eseguito in sicurezza nel rispetto di determinate condizioni. In alcuni altri casi, tuttavia, può essere necessario un intervento chirurgico per rimuovere il Sistema VNS Therapy prima di poter procedere a un esame RM. *Prima* di sottoporsi a un esame RM, si devono raccogliere le informazioni diagnostiche del Sistema VNS e disattivare la corrente. Una volta terminato l'esame, la corrente viene riattivata. Il medico può reperire informazioni dettagliate relative all'imaging a RM nel manuale del medico.
- **Non sicuro per la RM** : il magnete del paziente di VNS Therapy è classificato come **non sicuro per la RM**. *Non* portare il magnete del paziente nella sala in cui si trova lo scanner RM. Il magnete potrebbe diventare un pericoloso oggetto volante se attirato dal potente campo magnetico dello scanner RM.
- **Dolore o altre sensazioni durante la RM:** se, durante un esame a risonanza magnetica, si provano dolore, disagio, calore o altre sensazioni insolite, comunicarlo al tecnico addetto alla RM, in modo che la procedura venga interrotta se necessario.
- **In caso di domande. Rivolgersi al medico** in caso di domande relative a un eventuale esame RM.

4.2 Precauzioni

4.2.1 Tutti i modelli di generatore

- **Uso in gravidanza:** la sicurezza e l'efficacia del Sistema VNS Therapy non sono state accertate per l'uso in gravidanza.
- **La stimolazione può causare l'irritazione della laringe:** i fumatori possono presentare un maggiore rischio di irritazione della laringe.

4.2.2 Solo modello 1000

- **Programmazione giorno/notte:** la funzione opzionale di programmazione giorno/notte non si aggiorna automaticamente secondo l'ora legale o il cambiamento di fuso orario. Se si utilizza questa funzione, è necessario rivolgersi al medico per riprogrammare il generatore ogni volta che interviene un cambiamento di orario.

5 Rischi

5.1 Rischi ambientali

La vicinanza a determinati tipi di apparecchiature può influire sul generatore. Allontanarsi o evitare apparecchiature quali antenne di trasmissione.

- **Segnali di avvertenza per i portatori di pacemaker:** rivolgersi al medico prima di recarsi in luoghi in cui sono presenti segnali di avvertenza per i portatori di pacemaker.
- **Piccoli elettrodomestici:** i forni a microonde funzionanti correttamente e gli altri piccoli elettrodomestici come tostapane, asciugacapelli e rasoi elettrici *non dovrebbero influire* sul generatore.
- **Telefoni cellulari:** i telefoni cellulari possono influire su alcuni defibrillatori cardiaci impiantati e pacemaker, ma allo stato attuale i test indicano che *non influiscono* sul funzionamento del generatore.
- **Dispositivi di trasmissione:** i sistemi ad accensione elettrica e le linee di trasmissione funzionanti correttamente *non dovrebbero avere effetti* sul generatore. Le fonti di energia a livelli elevati come le antenne di trasmissione *potrebbero interferire* con il dispositivo. Spostarsi ad almeno 1,8 metri (6 piedi) da qualunque apparecchiatura che interferisce con il dispositivo.
- **Dispositivi antifurto, sistemi di sicurezza aeroportuali e altri metal detector:** i dispositivi antifurto e i metal detector *non dovrebbero interferire* con il generatore né esserne influenzati. Tuttavia, a livello precauzionale, è preferibile attraversarli a passo regolare, non rimanere nell'area e mantenersi ad almeno 40 centimetri (16 pollici) di distanza dalle apparecchiature.
- **Disattivi di etichette per i sistemi di sorveglianza degli articoli elettronici:** i disattivi di etichette impiegati in molti negozi possono interferire con il Sistema VNS Therapy se vengono utilizzati vicino al generatore. Possono provocare attivazioni accidentali o interrompere gli impulsi. Mantenersi ad almeno 60 centimetri (2 piedi) di distanza dai disattivi di etichette per evitare potenziali interferenze.
- **Dispositivi con forti campi elettromagnetici:** i dispositivi elettrici o elettromagnetici con forti campi elettromagnetici statici o a impulsi possono causare l'avvio improvviso del generatore. In questa categoria rientrano magneti forti, tablet e relative cover, rasoi per capelli, vibromassaggiatori, disattivi di dispositivi antifurto e altoparlanti. Tenere queste apparecchiature ad almeno 20 centimetri (8 pollici) di distanza dal torace. Se il generatore si arresta mentre ci si trova in presenza di un forte campo elettromagnetico, allontanarsi dalla sorgente del campo in modo tale da consentire al dispositivo di riprendere il normale funzionamento.

5.2 Rischi medici

Le apparecchiature e le procedure mediche, nonché gli interventi eseguiti con determinati strumenti elettrici possono avere effetti sul funzionamento del Sistema VNS Therapy e danneggiare il generatore o l'elettrocattetero.



Assicurarsi che il personale medico sia a conoscenza del dispositivo impiantato nel torace.



Contattare sempre il medico prima di sottoporsi a esami medici che potrebbero influire sul Sistema VNS Therapy o venirne influenzati nelle modalità descritte. Potrebbe essere necessario prendere alcune precauzioni.

- **Procedure diagnostiche standard:** la maggior parte delle procedure diagnostiche standard, quali la diagnostica a ultrasuoni e la radiografia (raggi x), *non dovrebbe avere effetti* sul Sistema VNS Therapy.
- **Mammografia:** poiché il generatore è impiantato nel torace, potrebbe essere necessario assumere una posizione particolare per ottenere il mammogramma. In caso contrario, il dispositivo potrebbe essere letto come un'ombra sul mammogramma e potrebbe rendere difficile o impossibile la rilevazione di lesioni o noduli in quell'area. Assicurarsi che il medico e il tecnico che effettuano la mammografia siano a conoscenza del dispositivo impiantato.
- **Trattamento con radiazioni:** il trattamento con radiazioni, i macchinari per cobaltoterapia e gli acceleratori lineari *potrebbero danneggiare* il generatore. Finora non sono stati eseguiti test in merito. Gli effetti delle radiazioni sul dispositivo non sono noti. Consultare il medico se si prevede di sottoporsi a un trattamento a base di radiazioni.
- **Altre procedure:** la defibrillazione cardiaca esterna e altre procedure per problemi cardiaci, così come la litotripsia extracorporea a onde d'urto, la diatermia e l'elettrocauterizzazione, *potrebbero danneggiare* il generatore. Se ci si è sottoposti a una di queste procedure senza che il medico ne fosse a conoscenza, è opportuno far controllare il generatore. Sebbene la *diagnostica a ultrasuoni non sembri influire sul Sistema VNS Therapy*, le *terapie a ultrasuoni possono danneggiare* il generatore o danneggiare inavvertitamente il paziente.

5.3 Interferenza con altri dispositivi

Mentre il generatore esegue la stimolazione, o mentre viene impostato o provato, potrebbe interferire brevemente con le apparecchiature circostanti. In questo caso, spostarsi ad almeno 1,8 metri (6 piedi) di distanza da tali apparecchiature.

- **Radio e protesi acustiche:** il generatore può interferire con i dispositivi che funzionano nella fascia da 30 kHz a 100 kHz. Gli apparecchi acustici e le radio a transistor si trovano in questo intervallo. In teoria, il generatore potrebbe interferire con questi dispositivi, ma finora non sono stati riportati casi di interferenza. Non sono stati eseguiti test dettagliati, perciò gli effetti non sono noti.
- **Dispositivi impiantati:** il generatore può interferire con altri dispositivi medici impiantati, quali ad esempio pacemaker cardiaci e defibrillatori impiantabili. Tra i possibili effetti sono compresi problemi di rilevamento che potrebbero causare risposte inappropriate da parte del generatore.

- **Carte di credito e dischi per computer:** i magneti di VNS Therapy sono molto forti e *pertanto in grado di danneggiare* televisori, dischi per computer, carte di credito e altri oggetti sensibili a forti campi magnetici. Tenere il magnete ad almeno 25 centimetri (10 pollici) di distanza da tali oggetti. **Non trasportare o conservare i magneti vicino a tali oggetti.**

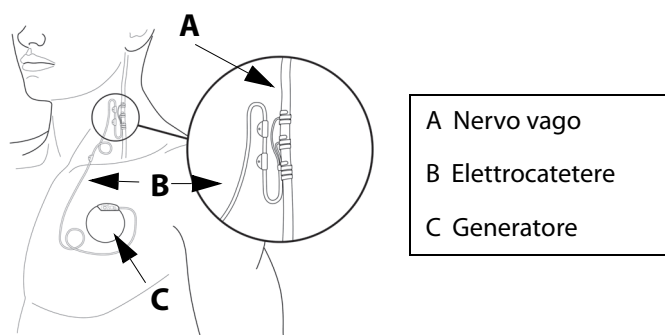
6 Interventi di impianto

Il trattamento con VNS Therapy prevede l'inserimento chirurgico del generatore e dell'elettrocattetero da parte di un chirurgo. Durante le visite di follow-up in studio, il medico controlla le impostazioni e le modifica secondo necessità.

6.1 Posizionamento del generatore e dell'elettrocattetero

Il generatore viene collocato per via sottocutanea nella parte superiore del torace. L'elettrocattetero viene fissato al nervo vago sul lato sinistro del collo e si collega al generatore per via sottocutanea. Vedere la Figura 4.


Figura 4. Sede dell'impianto



6.2 Intervento chirurgico

L'intervento chirurgico di impianto dura circa 1–2 ore e richiede generalmente l'anestesia totale, sebbene talvolta sia eseguito in anestesia locale. Potrebbe essere necessario trascorrere la notte in ospedale.

Il chirurgo pratica una piccola incisione sul lato sinistro del collo e una seconda incisione sotto la clavicola, sul petto o sotto l'ascella. L'elettrocattetero viene fatto passare per via sottocutanea tra le due incisioni. Il chirurgo collega l'elettrocattetero al nervo vago sinistro del collo e inserisce l'altra estremità dell'elettrocattetero nel generatore. Il generatore viene collocato nella "sacca" creata a fianco dell'incisione sotto la clavicola. Infine, il chirurgo sutura le incisioni. Vedere la Figura 4. L'operazione è reversibile nel caso in cui il paziente e il medico decidessero di rimuovere il Sistema VNS Therapy. Per la rimozione del generatore e/o dell'elettrocattetero è necessaria un'ulteriore procedura chirurgica.

 A volte, durante la rimozione del Sistema VNS Therapy il chirurgo può decidere di lasciare parte dell'elettrocattetero nel corpo del paziente, onde evitare il rischio di danneggiare il nervo vago. Tale decisione potrebbe comportare dei rischi (**vedere** "Rischi medici" a pagina 14).

7 Follow-up dopo l'intervento

Il generatore viene di norma avviato 2 settimane dopo l'impianto. Il medico lo programmerà in base alle impostazioni più idonee per il paziente. Durante tale visita e le visite successive, il medico controlla il Sistema VNS Therapy per assicurarsi che funzioni correttamente e che il trattamento non arrechi fastidio al paziente. se non si percepisce più la normale stimolazione, informare il medico alla visita successiva. Il medico potrebbe decidere di modificare le impostazioni.



LivaNova consiglia di recarsi dal medico **almeno ogni 6 mesi. Il medico controlla che il Sistema VNS Therapy funzioni in modo corretto e sicuro.**

Il paziente riceve un modulo di registrazione dell'impianto e della garanzia, contenente informazioni sul generatore e sull'elettrocattetero.



Portare sempre con sé la Scheda di impianto per il paziente.

Il paziente riceve anche una Scheda di impianto per il paziente, con dettagli sul generatore e l'elettrocattetero, nome e numero di telefono del medico e altre informazioni necessarie in caso di emergenze correlate al dispositivo.

Valutare la possibilità di iscriversi a un servizio di emergenza come MedicAlert® Foundation (www.medicalert.org) in modo che le informazioni relative al Sistema VNS Therapy possano essere disponibili per l'ospedale e il personale di pronto soccorso quando necessario. In caso di domande su MedicAlert Foundation, rivolgersi al proprio medico.

7.1 Farmaci antidepressivi

La maggior parte dei pazienti trattati con il Sistema VNS Therapy negli studi clinici ha proseguito la terapia farmacologica a base di antidepressivi. A un numero significativo di pazienti sono inoltre stati prescritti farmaci aggiuntivi o dosaggi maggiori dei farmaci già prescritti.

Il medico potrà consigliare al paziente di proseguire la terapia farmacologica di antidepressivi dopo l'inizio del trattamento con VNS Therapy nonché decidere di prescrivere nuovi farmaci aggiuntivi per il trattamento del paziente. È opportuno attenersi sempre alle istruzioni farmacologiche del proprio medico.

7.2 Dopo l'inizio del trattamento

7.2.1 Effetti collaterali comuni

Chiamare immediatamente il medico se si verifica una delle seguenti condizioni:

- La voce è costantemente rauca.
- La stimolazione diviene dolorosa o irregolare.
- La stimolazione provoca un senso di soffocamento, problemi alla respirazione, alla deglutizione o cambiamenti della frequenza cardiaca.
- Si notano cambiamenti del livello di coscienza dell'interessato (ad esempio è costantemente assennato).
- Si ritiene che il generatore non stia stimolando correttamente o che la batteria del Sistema VNS Therapy sia esaurita (ha cessato di stimolare).

- Si rilevano eventi nuovi o insoliti collegati alla stimolazione.
 - ⓘ **Nota:** vedere “Complicanze relative al dispositivo” a pagina 22.
- La sensazione che normalmente si prova durante la stimolazione diviene più intensa o meno intensa.
- I sintomi depressivi o gli impulsi suicidi (pensieri o comportamenti suicidi) aumentano.
 - ⓘ **Nota:** vedere “Considerazioni aggiuntive sulla sicurezza” a pagina 35.

7.2.2 Esami medici e altri dispositivi

Contattare il medico *prima* delle seguenti circostanze:

- Essere sottoposti a **test medici** che potrebbero influire o essere influenzati dal Sistema VNS Therapy, quali le scansioni a risonanza magnetica (RM).
- **Essere sottoposti a un esame RM.** Il Sistema VNS Therapy è compatibile con alcuni tipi di scansioni RM ma non con tutti. Per sottoporsi a una scansione RM è necessario che questa venga eseguita in condizioni specifiche. **Consultare il medico prima di sottoporsi a una scansione RM.**
 - ⓘ **Nota:** vedere “Avvertenze: risonanza magnetica (RM)” a pagina 11.
- **Subire l’impianto di qualsiasi altro dispositivo medico.**
 - ⓘ **Nota:** vedere “Rischi medici” a pagina 14.

8 **Magneti VNS Therapy**

Dopo l'operazione, il medico fornirà al paziente due magneti e accessori. Entrambi i tipi di magnete contengono un magnete a potenza elevata avvolto in una custodia di plastica dalla forma di un orologio. In condizioni di utilizzo normale, i magneti dovrebbero avere una durata utile di circa 3 anni.

8.1 **Avvertimenti relativi ai magneti**

- **Se la stimolazione è dolorosa**, contattare immediatamente il proprio medico.
- **Portare sempre con sé il magnete.** Mostrare anche ai membri della propria famiglia o al personale di assistenza come si utilizza.
- **Non collocare il magnete su un pacemaker**, in quanto potrebbe influire sul suo funzionamento e modificare la frequenza di stimolazione.
- **Non collocare il magnete su un defibrillatore impiantabile** (noto anche come ICD), in quanto potrebbe spegnerlo.

8.2 **Precauzioni relative ai magneti**

- **Non posizionare o conservare i magneti** vicino a carte di credito, televisori, computer, dischi per computer, forni a microonde, orologi o altri magneti. Tenerli ad almeno 25 centimetri (10 pollici) di distanza.
- **Non lasciare cadere i magneti.** Se cadono su una superficie dura possono rompersi.
- **Per evitare di rompere o danneggiare l'involucro in plastica**, il magnete deve essere conservato a una temperatura compresa tra -20 °C (-4 °F) e 55 °C (131 °F).
- **Se si smarrisce uno dei magneti e occorre sostituirlo**, rivolgersi al proprio medico.
- **In caso di dubbi o domande su come utilizzare il magnete**, chiedere al proprio medico di illustrarne l'uso corretto.

8.3 **Modalità di gestione dei magneti di VNS Therapy**

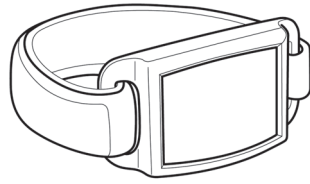
Il magnete per il paziente viene fornito dopo l'intervento chirurgico e occorre portarlo sempre con sé. È possibile utilizzare il cinturino (simile a quella di un orologio), il fermaglio per cintura oppure tenerlo in tasca o in borsa. Per ulteriori informazioni, vedere "Accessori dei magneti" a pagina 19. Attenersi a tutte le avvertenze e le precauzioni elencate in questo documento. Il magnete può essere pulito utilizzando un panno morbido o una spugna e un detergente non abrasivo.

8.4 **Accessori dei magneti**

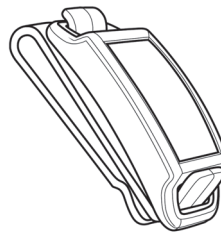
L'accessorio tipo orologio consente di portare il magnete al polso tramite un cinturino. Il magnete va posizionato sulla parte interna del polso così da poter essere collocato sul generatore per interrompere la stimolazione.

L'accessorio simile a un cercapersone permette di sostenere il magnete mediante il fermaglio per cintura come un cercapersone. È possibile rimuovere magnete e fermaglio senza distaccarli e posizionarli sul generatore per interrompere la stimolazione.

Figura 5. Accessori dei magneti



Tipo orologio (cinturino)



**Tipo cercapersone
(fermaglio per cintura)**

8.5 Funzionamento del magnete

I generatori VNS Therapy contengono un componente chiamato “interruttore a lamelle” in grado di percepire la presenza di un campo magnetico. Se si passa o si pone un magnete sul generatore, all’interno del generatore l’**interruttore a lamelle** si chiude come un cancello. Quando il magnete lo chiude, il segnale Normale (stimolazione) non può passare. Quando il magnete chiude l’interruttore, il generatore si spegne temporaneamente; quando si sposta il magnete, il generatore si riaccende e ricomincia a erogare la stimolazione.

8.6 Utilizzo del magnete

Portare sempre con sé un magnete, in caso sia necessario spegnere il generatore.

Il magnete consente di interrompere temporaneamente la stimolazione e di spegnere il generatore nei casi seguenti:

- Quando si prevede di parlare o cantare in pubblico (se la stimolazione disturba queste attività)
- Quando si mangia (se si hanno problemi di deglutizione)
- Se la stimolazione diventa fastidiosa o dolorosa.

Per interrompere la stimolazione

1. Collocare il magnete sul generatore (vedere la Figura 6). Se la stimolazione continua, muovere il magnete fino all’arresto della stimolazione.


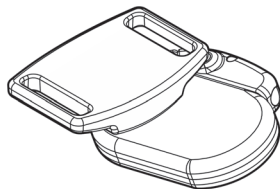
 **Nota:** per mostrare la posizione corretta del magnete rispetto al generatore, il magnete è stato disegnato senza clip o cinturino. Alla clip e al cinturino è applicato lo stesso magnete.

Figura 6. Interruzione della stimolazione



La posizione corretta del magnete varia da paziente a paziente e dipende da come il generatore è stato impiantato. Trovare la posizione che funziona meglio per sé.

2. Lasciare il magnete sul generatore. Se necessario, fissarlo al torace con nastro adesivo o utilizzando una fasciatura elastica.
3. Se è stato necessario arrestare la stimolazione perché dolorosa o insolita, chiamare immediatamente il medico.

Con il permesso del medico, è possibile tenere il magnete in posizione per brevi periodi di tempo, ad esempio per cantare una canzone. Il generatore non provoca stimolazione quando il magnete è posizionato su di esso. Il ciclo di stimolazione ricomincia quando il magnete viene rimosso.

8.7 Sostituzione dei magneti

Per ordinare un nuovo magnete, contattare il proprio medico.



Tutti i magneti possono **perdere la propria efficacia** con il trascorrere del tempo. Se si sospetta che uno dei magneti non funziona, chiamare il medico.

9 Complicanze relative al dispositivo

Il Sistema VNS Therapy può causare complicanze dovute a:

- Intervento chirurgico
- Malfunzionamento (non funzionamento) del generatore
- Esaurimento della batteria
- Manipolazione o spostamento del dispositivo attraverso la cute

9.1 Intervento chirurgico

Tutti gli interventi chirurgici comportano alcuni rischi. Oltre ai rischi descritti in “Effetti collaterali e profilo di sicurezza di VNS Therapy osservati in studi clinici su pazienti depressi” a pagina 32, esistono complicazioni meccaniche potenziali correlate all’impianto chirurgico del dispositivo. Il generatore e/o l’elettrocattetero possono, anche se raramente, spostarsi o fuoriuscire dalla cute. Inoltre, l’elettrocattetero può rompersi o staccarsi dal generatore.

9.2 Malfunzionamento del generatore

Il generatore potrebbe guastarsi, sebbene questa eventualità si verifichi raramente. Una stimolazione generata da un generatore malfunzionante può causare intenso dolore al collo, raucedine, soffocamento o problemi di respirazione.



Una stimolazione da parte di un generatore che non funziona correttamente può danneggiare il nervo vago e provocare raucedine permanente o altre complicazioni. Il malfunzionamento del generatore può causare l’esaurimento della batteria prima del previsto. **Se si verifica la presenza di uno di questi sintomi** o se la stimolazione diventa dolorosa, irregolare o continua, posizionare il magnete sul generatore, lasciarlo in posizione per interrompere la stimolazione (vedere “Utilizzo del magnete” a pagina 20) e chiamare immediatamente il medico.

9.3 Esaurimento della batteria

La batteria del generatore può durare da 1 a 16 anni. La durata media dipende dai seguenti fattori:

- Modello del generatore
- Impostazioni di stimolazione scelte dal medico
- Interazione dell’elettrocattetero con il nervo vago nel tempo.

La batteria del generatore si scarica lentamente. Quando inizia a essere scarica, la stimolazione potrà risultare diversa ed essere percepita come stimolazione irregolare. Quando la batteria è completamente scarica, la stimolazione cessa completamente.

Le impostazioni del dosaggio influiscono sulla durata della batteria del generatore. Ad esempio, la batteria può durare 3 anni a un’impostazione più elevata e 8 anni a un’impostazione meno elevata. Per la gamma completa di impostazioni in relazione alla durata della batteria, consultare il medico.

Quando la batteria del generatore è esaurita, il generatore deve essere sostituito perché sia possibile continuare il trattamento con VNS Therapy. A tale scopo è necessaria una procedura chirurgica aggiuntiva. L’operazione viene svolta in anestesia e solitamente dura meno di un’ora.

La sostituzione o la rimozione dell'elettrocattetero costituisce una procedura diversa che non è necessaria per la sostituzione di routine del generatore.



Dopo l'interruzione completa della stimolazione (la batteria del generatore è completamente scarica), si potrà notare un cambiamento dei sintomi depressivi. Se si sospetta che il generatore non funzioni correttamente, contattare il medico.

9.4 Manipolazione del generatore e dell'elettrocattetero

Il generatore viene fissato durante l'intervento, ma il dispositivo può muoversi leggermente. È possibile sentire l'elettrocattetero sottopelle dopo l'intervento. Questa sensazione è normale e dovrebbe essere meno percettibile dopo varie settimane. Evitare sempre la manipolazione dell'elettrocattetero.



Non muovere o ruotare il generatore né manipolare l'elettrocattetero. Tali operazioni potrebbero danneggiare l'elettrocattetero o il nervo vago e si potrebbe rendere necessaria la sostituzione del generatore e dell'elettrocattetero.

10 **Elenco di registrazione e sicurezza del paziente**

Gli enti governativi esigono che i produttori di dispositivi impiantabili contattino le persone in caso di emergenze legate al dispositivo. LivaNova dispone di un elenco delle persone alle quali sono stati impiantati il generatore e l'elettrocattetero. Le informazioni sono conservate in fascicoli riservati. Esiste un registro permanente degli interventi di impianto. LivaNova divulga i fascicoli solo se richiesto dalla legge.



In caso di trasferimento, inviare a LivaNova **una notifica del cambio di indirizzo**.

11 Domande frequenti

In che modo la maggior parte delle persone risponde al trattamento con VNS Therapy?

Negli studi clinici riguardanti il dispositivo, i sintomi depressivi sono diminuiti per la maggior parte dei pazienti. Durante il trattamento con VNS Therapy, alcuni pazienti non hanno riportato alcun cambiamento dei sintomi depressivi, e alcuni hanno riportato un peggioramento. Tra i pazienti che hanno riportato un miglioramento durante il trattamento con VNS Therapy, alcuni non hanno presentato alcun miglioramento nei primi sei mesi o per un periodo anche più lungo.

Posso sapere se la terapia mi aiuterà prima di ricevere l'impianto del generatore e dell'elettrocattetero?

Al momento non è possibile in alcun modo prevedere la risposta di un paziente.

Quali sono i risultati degli studi clinici relativi a VNS Therapy?

Il presente manuale fornisce un riepilogo dei risultati significativi relativi alla sicurezza e all'efficacia derivati dagli studi clinici. Il medico può fornire ulteriori informazioni relative agli studi clinici (studi di ricerca).

Quali sono gli effetti collaterali di VNS Therapy?

Gli effetti collaterali più comuni riferiti durante il trattamento con VNS Therapy sono i seguenti: alterazione della voce (spesso descritta come raucedine), fastidio al collo (dolore lieve o sensazione di prurito), tosse, respiro corto, difficoltà di deglutizione e sensazione di costrizione alla gola. Spesso questi eventi si verificano solo mentre il generatore è attivo. Altri effetti collaterali meno comuni sono trattati in "Effetti collaterali e profilo di sicurezza di VNS Therapy osservati in studi clinici su pazienti depressi" a pagina 32. In genere, la maggior parte degli effetti collaterali si riduce nel tempo.

In che cosa consiste l'intervento di impianto?

Il paziente riceve un'anestesia generale o locale. L'intervento dura in genere da 1 a 2 ore. L'intervento viene effettuato ambulatorialmente (il paziente può ritornare a casa il giorno stesso) oppure il paziente può venire ricoverato in ospedale per una notte. È possibile porre al chirurgo domande relative all'anestesia, all'intervento e alla degenza in ospedale per sapere a che cosa si va incontro.

Esistono rischi legati all'intervento?

Ogni intervento chirurgico comporta rischi di qualche tipo. È importante discuterne con il chirurgo.

Le cicatrici saranno visibili?

La guarigione e la cicatrizzazione sono diverse in ogni persona. È bene aspettarsi alcune cicatrici dopo l'intervento, ma la maggior parte dei pazienti ritiene che non si tratti di un problema grave. Se si tratta di una preoccupazione notevole, è opportuno discuterne col chirurgo.

Il dispositivo impiantato sarà visibile attraverso la pelle?

Il piombo è attaccato al nervo vago e non visibile. Il generatore ha la forma di un disco e ha un diametro di circa 5 cm (5 pollici), a seconda del modello. Se il paziente ha un'ossatura minuta o è molto magro, è possibile che il dispositivo sia visibile sotto la clavicola sinistra. Parlate con il vostro medico se avete dubbi.

Cosa succede dopo l'intervento?

Dopo l'intervento (solitamente 2 settimane dopo) il medico programma le impostazioni del dispositivo per il trattamento. Se la stimolazione è fastidiosa, può modificarla per renderla più confortevole. Ad ogni visita successiva, il medico controlla e mette a punto le impostazioni di stimolazione tramite la Wand di programmazione.

Sarò in grado di capire quando la stimolazione è in atto?

Molte persone notano un cambiamento della voce (spesso descritto come raucedine) o un fastidio al collo (un lieve dolore o una sensazione di prurito) durante la stimolazione. In genere, la maggior parte degli effetti collaterali si riduce nel tempo.

Qual è l'azione del magnete?

Il magnete consente di interrompere la stimolazione.

Quando devo utilizzare il magnete?

Il magnete consente di interrompere temporaneamente la stimolazione o di spegnere il generatore quando si prevede di cantare o tenere un discorso in pubblico (se la stimolazione costituisce un fastidio durante tali attività), per mangiare (se si hanno problemi di deglutizione) o se la stimolazione diventa fastidiosa o dolorosa. Se si rende necessario utilizzare il magnete per qualsiasi altro motivo, informare il medico.

È possibile interrompere completamente la stimolazione utilizzando il magnete?

Sì. Per interrompere la stimolazione, collocare il magnete sul generatore e tenerlo in posizione. Utilizzare questo metodo se le stimolazioni sono insolite o dolorose, quindi contattare immediatamente il medico. Il magnete blocca ogni stimolazione mentre viene tenuto in posizione. Potrebbe essere necessario fissarlo sul dispositivo impiantato con nastro adesivo.

Che cosa succede se il magnete viene accidentalmente mantenuto sul generatore per un periodo prolungato?

Mentre il magnete si trova sul generatore la stimolazione non viene effettuata. La stimolazione riprende solo dopo la rimozione del magnete.

Come funziona il magnete?

Il generatore è dotato di un sensore (interruttore a lamelle) che riconosce il magnete e interrompe la stimolazione.

È possibile utilizzare qualsiasi magnete?

Con il Sistema VNS Therapy è opportuno utilizzare esclusivamente i magneti VNS Therapy. Se si perde il magnete o se sono necessari magneti aggiuntivi, contattare il medico. In caso di emergenza, è possibile tentare con altri magneti forti. L'uso di altri magneti non causa danni al Sistema VNS Therapy, ma non è possibile prevedere se un magnete diverso funzioni.

Chi deve portare il magnete?

Il paziente deve portare il magnete sempre con sé. Potrebbe inoltre essere opportuno mettere un magnete VNS Therapy a disposizione dei propri familiari o del personale di assistenza.

Il magnete costituisce un rischio ambientale?

Il magnete VNS Therapy può danneggiare dischi per computer, carte di credito, orologi e altri oggetti sensibili ai forti campi magnetici. Tenere il magnete ad almeno 25 centimetri (10 pollici) di distanza da tali oggetti. Non conservare i magneti vicino a tali oggetti.

Se il magnete cade la sua efficacia si riduce?

L'eventuale caduta del magnete non dovrebbe influenzarne l'intensità magnetica. Tale problema si verifica solo con magneti a bassa intensità. Il magnete VNS Therapy è un magnete ad alta potenza e non dovrebbe perdere la propria intensità di campo magnetico in caso di caduta o rottura dell'involucro.

Qual è la durata del magnete (ha una data di scadenza)?

In base a un uso normale, il magnete dovrebbe avere una durata utile di circa 3 anni.

In caso di domande.

Se si hanno ulteriori domande sul Sistema VNS Therapy o sui relativi componenti oppure sul trattamento con VNS Therapy in generale, rivolgersi al proprio medico.

12 Glossario

aspirazione

Aspirazione accidentale nei polmoni di particelle di cibo o fluidi

beneficio clinico

Categorie assegnate per descrivere il cambiamento dei sintomi depressivi sulla Scala Hamilton per la depressione in 24 elementi in seguito all'uso di VNS Therapy

- **beneficio clinico significativo:** miglioramento dei sintomi depressivi compreso tra il 25% e il 49%
- **beneficio clinico altamente significativo:** miglioramento dei sintomi depressivi compreso tra il 50% e il 74%
- **beneficio clinico straordinario:** miglioramento dei sintomi depressivi superiore al 75%

compatibilità RM condizionata

Articolo che non comporta alcun pericolo noto in un ambiente RM specifico con specifiche condizioni d'uso

depressione resistente al trattamento (TRD)

Depressione che non ha risposto a diversi trattamenti antidepressivi

diatermia

La diatermia è un trattamento che utilizza il calore per favorire la guarigione o alleviare un dolore

disautonomia

Termine impiegato per descrivere diverse condizioni mediche che causano un malfunzionamento del sistema nervoso autonomo, il quale controlla le funzioni "automatiche" del corpo delle quali non siamo consapevoli (ad esempio la frequenza cardiaca, la pressione sanguigna, la digestione, la dilatazione e la costrizione delle pupille, il funzionamento dei reni e il controllo della temperatura)

elettrocattetero

Elettrocattetero VNS Therapy; piccolo catetere che collega il generatore VNS Therapy al nervo vago

elettrodo

Parte dell'elettrocattetero VNS Therapy collegata al nervo vago

generatore

Dispositivo VNS Therapy impiantato nel torace del paziente; contiene la batteria e trasmette la stimolazione al nervo vago attraverso l'elettrocattetero VNS Therapy

HRSD₂₄

Test standardizzato per misurare i sintomi depressivi in base al referto medico; scala Hamilton per la depressione in 24 elementi

IDS-SR₃₀

Test standardizzato per misurare i sintomi depressivi in base alle dichiarazioni del paziente; inventario della sintomatologia depressiva riferita dal paziente

interruttore a lamelle

Meccanismo che funziona come un cancello. Quando il magnete lo chiude, il segnale (stimolazione) non può passare; il generatore viene temporaneamente spento

LivaNova

Azienda produttrice del Sistema VNS Therapy

MADRS

Test standardizzato per misurare i sintomi depressivi in base al referto medico; scala di Montgomery-Asberg per la depressione, comunemente utilizzata in Europa

MRI

Imaging a risonanza magnetica

nervo vago

Nervo che, attraverso il collo, si estende a tutti gli organi principali (ad esempio cuore, polmoni e stomaco) del tronco

non sicuro per la RM

Articolo che comporta pericoli in tutti gli ambienti RM

remittente

Partecipante allo studio che essenzialmente non presentava sintomi depressivi dopo il trattamento con VNS Therapy; condizione determinata tramite i risultati dei test standardizzati; denominato anche rispondente completo

rispondente

Partecipante allo studio i cui sintomi depressivi sono stati ridotti almeno del 50% dopo il trattamento con VNS Therapy; condizione determinata tramite i risultati dei test standardizzati

RM

Risonanza magnetica

Sistema VNS Therapy

Tutti i componenti del Sistema VNS Therapy: generatore, elettrocattetero, Wand di programmazione, computer di programmazione, software di programmazione e magneti

stimolare

Inviare un segnale elettrico; nel trattamento con VNS Therapy il generatore invia un segnale elettrico al nervo vago attraverso l'elettrocatetere. Il nervo vago trasmette a sua volta il segnale al cervello

stimolazione del nervo vago (Vagus Nerve Stimulation, VNS)

Segnali elettrici periodici inviati dal generatore al nervo vago

stimolazione

Segnale elettrico che viene inviato dal generatore al cervello

studi clinici

Prove dell'efficacia e della sicurezza di una terapia sugli esseri umani

terapia aggiuntiva

Addizionale, aggiunta; VNS è una terapia aggiuntiva che viene affiancata ad altri trattamenti antidepressivi

VNS Therapy®

Trattamento ricevuto attraverso la stimolazione del nervo vago

Wand di programmazione

Strumento di VNS Therapy utilizzato per controllare o modificare il dispositivo VNS Therapy e le impostazioni

13 Contatti



Produttore

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



Rappresentante autorizzato

LivaNova Belgium NV
Ikaroslaan 83
B-1930 Zaventem
BELGIUM

Internet

www.livanova.com

Segnalare tutti gli eventi avversi relativi al dispositivo al medico e all'autorità di regolamentazione locale:

Australia - <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 Effetti collaterali e profilo di sicurezza di VNS Therapy osservati in studi clinici su pazienti depressi

Nella presente sezione vengono descritti gli effetti collaterali e i rischi per la sicurezza osservati negli studi clinici che hanno condotto all'approvazione di VNS Therapy quale trattamento per pazienti affetti da depressione resistente al trattamento. Vengono qui discussi gli effetti collaterali e i rischi per la sicurezza associati sia con la procedura di impianto chirurgico del Sistema VNS Therapy che con la stimolazione del nervo vago. Inoltre, nella presente sezione vengono discusse alcune considerazioni specifiche sulla sicurezza relativamente al trattamento dei pazienti affetti da depressione.

14.1 Presentazione degli studi clinici

Gli studi di sicurezza e di efficacia hanno coinvolto un totale di 295 uomini e donne sui quali, in aggiunta al rispettivo trattamento antidepressivo abituale, è stato impiantato il dispositivo VNS Therapy. Sessanta di questi pazienti hanno inoltre partecipato a uno studio pilota per la comparazione dei sintomi depressivi prima e dopo il trattamento con VNS Therapy. I risultati favorevoli emersi da tale studio hanno indotto alla realizzazione di un secondo studio. Il secondo studio, talora denominato "D-02", si articolava in due "fasi" e includeva persone affette da depressione resistente al trattamento. Nella prima fase, durata 3 mesi, la metà dei 235 pazienti sottoposti a impianto del dispositivo ha tenuto il dispositivo acceso, mentre l'altra metà lo ha tenuto spento. I pazienti non sapevano se il loro dispositivo fosse acceso o spento. Nella seconda fase dello studio, denominata "fase a lungo termine di D-02", tutti i pazienti avevano il dispositivo acceso dopo i primi tre mesi e sono stati sottoposti a visite di controllo per almeno un anno. Ai pazienti arruolati per la fase a lungo termine dello studio è stato permesso di richiedere cambiamenti del dosaggio dei farmaci antidepressivi prescritti e di ottenere nuove prescrizioni di farmaci o terapia elettroconvulsiva per la durata della fase. Tali pazienti sono stati messi a confronto con un gruppo distinto di 124 persone affette da depressione resistente al trattamento sottoposte a trattamenti antidepressivi ma non all'impianto del dispositivo.

14.2 Procedura di impianto chirurgico

14.2.1 Effetti collaterali potenzialmente derivanti dall'impianto del Sistema VNS Therapy

Di seguito vengono elencati gli effetti collaterali riportati più frequentemente in relazione all'impianto chirurgico del Sistema VNS Therapy durante lo studio D-02. Gli effetti collaterali che si sono verificati in almeno il 3% dei pazienti durante lo studio D-02 e la percentuale di pazienti che hanno sperimentato tali effetti sono i seguenti:

- Stati dolorifici in corrispondenza dell'incisione (36%)
- Alterazione della voce (33%)
- Reazione presso il sito di incisione (ad esempio arrossamento, prurito o dolore, 29%)
- Stati dolorosi intorno al generatore o agli elettrocateri del dispositivo (23%)
- Altre reazioni intorno al generatore o agli elettrocateri del dispositivo (ad esempio gonfiore o sensibilità, 14%)
- Faringite (infiammazione della gola, 13%)
- Difficoltà di deglutizione (11%)

- Insensibilità (11%)
- Nausea (9%)
- Respiro corto (9%)
- Cefalea (8%)
- Dolore al collo (7%)
- Dolore in altri punti (7%)
- Aumento della tosse (6%)
- Parestesia (sensazione di prurito, 6%)
- Infezione in corrispondenza del sito chirurgico (4%)
- Dolori al petto (3%)
- Vertigini (3%)
- Aumento della tensione muscolare (3%)
- Paralisi delle corde vocali (3%)
- Eritema cutaneo (3%)
- Impossibilità di urinare (ritenzione urinaria, 3%)

Molti di tali effetti collaterali si sono risolti entro 30 giorni, ma in alcuni casi gli effetti collaterali sono rimasti presenti oltre i 90 giorni. L'alterazione della voce è spesso rimasta presente oltre i 90 giorni.



L'impianto dell'elettrocattetero può causare la costrizione (schiacciamento) del nervo. Chiamare immediatamente il medico se la voce è sempre rauca alcuni giorni dopo l'intervento (il sintomo potrebbe avere altre spiegazioni).



In caso di sostituzione del generatore VNS con un dispositivo di dimensioni maggiori, all'inizio si potrebbe provare un maggior disagio o infiammazione nel sito dell'operazione. Rivolgersi al medico in caso di sintomi preoccupanti o che non migliorano.

14.2.2 Effetti collaterali chirurgici non frequenti

Gli effetti collaterali chirurgici riferiti durante lo studio D-02 in misura meno frequente rispetto agli effetti collaterali elencati in precedenza, ma riportati da almeno l'1% dei pazienti, sono i seguenti: reazioni allergiche, debolezza, stati febbrili, sanguinamento, palpitazioni cardiache, problemi del sonno, irrigidimento del collo, perdita di appetito, bruciore di stomaco, vomito, tendenza a sviluppare ematomi, gonfiore, prurito, dolori all'orecchio, sibili alle orecchie, costrizione alla gola. Gli effetti collaterali seri aggiuntivi (riferiti da meno dell'1% dei pazienti) sono i seguenti: arresto cardiaco transitorio (verificatosi in sala operatoria), riduzione della frequenza cardiaca (verificatasi in sala di rianimazione), anomalie del pensiero (verificatesi nel periodo post-operatorio, probabilmente a causa dei narcotici), polmonite da aspirazione (verificatasi nel periodo post-operatorio) e insufficienza renale acuta.

14.2.3 Cicatrici chirurgiche

Sono disponibili tecniche chirurgiche che sono in grado di ridurre al minimo le cicatrici chirurgiche. Se si hanno preoccupazioni specifiche, consultare il medico.

14.3 Stimolazione del nervo vago

La stimolazione del nervo vago con il Sistema VNS Therapy può causare l'insorgenza di effetti collaterali. Generalmente, per la maggior parte dei pazienti, essi diventano via meno percettibili col trascorrere del tempo. Durante lo studio D-02, solo il 3% dei pazienti ha interrotto il trattamento con VNS Therapy, a causa di effetti collaterali nel corso del primo anno di trattamento. A volte il medico può ridurre la portata degli effetti collaterali semplicemente modificando le impostazioni del dispositivo.

Il Sistema VNS Therapy non è un farmaco, non causa effetti collaterali di tipo farmacologico e non causa alcuna interazione con i farmaci, inclusi i farmaci antidepressivi eventualmente prescritti al paziente.

14.4 Effetti collaterali che possono essere causati dalla stimolazione del nervo vago

Nella Tabella 1 vengono indicati gli effetti collaterali più comunemente riferiti in relazione alla stimolazione del nervo vago tramite il Sistema VNS Therapy durante lo studio D-02. Sono inclusi gli effetti collaterali riferiti da almeno il 3% dei pazienti. Nella Tabella 2 sono indicate le percentuali di pazienti che hanno sperimentato questi effetti collaterali dopo 3 mesi, 12 mesi e 24 mesi di stimolazione.

Tabella 2. Effetti collaterali relativi alla stimolazione riferiti da almeno il 3% dei pazienti, Studio D-02

	Mesi di stimolazione		
	3	12	24
Alterazione della voce	59%	54%	52%
Aumento della tosse	24%	7%	4%
Respiro corto	14%	16%	14%
Dolore al collo	16%	13%	15%
Difficoltà di deglutizione	13%	5%	5%
Parestesia (prurito)	11%	4%	4%
Costrizione alla gola	10%	6%	5%
Stati dolorifici	6%	6%	5%
Nausea	6%	1%	1%
Faringite (infiammazione della gola)	6%	5%	4%
Cefalea	5%	3%	3%
Dolori al petto	4%	2%	2%
Palpitazioni cardiache	4%	3%	2%
Disturbi del sonno	4%	1%	1%
Brucciore di stomaco	3%	2%	2%
Aumento della tensione muscolare	3%	4%	3%

Molte delle incidenze di tali effetti collaterali si sono risolte con il passare del tempo; tuttavia alcuni pazienti hanno continuato a riferire gli effetti collaterali per tutta la durata dello studio. Gli effetti collaterali che si sono rivelati particolarmente persistenti sono l'alterazione della voce, il

respiro corto e il dolore al collo. Alcuni effetti collaterali causati dalla stimolazione si verificano tipicamente solo nel corso della stimolazione (tempo di attivazione del ciclo di stimolazione).

14.4.1 Altri effetti collaterali riferiti durante il trattamento con VNS Therapy

Di seguito vengono riportati, in elenco alfabetico, gli effetti collaterali aggiuntivi ritenuti quali almeno potenzialmente attribuibili alla stimolazione del nervo vago durante lo studio D-02 della durata di 12 mesi: agitazione, ambliopia (disturbi visivi), amenorrea (interruzione del ciclo mestruale), amnesia, anomalie del pensiero, ansia, artralgia (dolori alle articolazioni), asma, aumento dell'appetito, aumento di peso, colite, contrazioni, costipazione, diarrea, dolore agli occhi, emicrania, eruttazione (rutti), flatulenza, gastrite, ipertensione (pressione sanguigna alta), ipotensione (pressione sanguigna bassa), ipotensione posturale (pressione sanguigna bassa quando ci si alza in piedi), labilità emotiva, laringite, mialgia (dolore muscolare), miastenia (debolezza muscolare), nervosismo, perdita di peso, rinite, sedazione, sincope (svenimento), sindrome influenzale/infezione virale, singhiozzo, sogni anomali, sordità, stridore, sudorazione, tachicardia (frequenza cardiaca elevata), tremore, vasodilatazione (vampe), xerostomia.

14.5 Considerazioni aggiuntive sulla sicurezza

14.5.1 Peggioramento della depressione

I pazienti affetti da depressione possono sperimentare intensificazioni e diminuzioni dei propri sintomi depressivi anche nel corso del trattamento. Durante la prima fase dello studio D-02, quando metà dei pazienti aveva il Sistema VNS Therapy acceso e l'altra metà ce l'aveva spento, i medici partecipanti allo studio hanno riferito 12 eventi gravi di peggioramento della depressione che richiedevano il ricovero ospedaliero. Quattro di tali eventi si sono verificati su pazienti che avevano il dispositivo acceso e gli altri otto su pazienti che avevano il dispositivo spento. Durante la fase a lungo termine dello studio D-02 (da 3 a 12 mesi), i medici partecipanti allo studio hanno riferito altri 62 eventi gravi di peggioramento della depressione su 31 pazienti. Se la depressione peggiora durante il trattamento con VNS Therapy, informare immediatamente il proprio medico.

14.5.2 Mania

Alcuni pazienti in trattamento per depressione possono sperimentare episodi di mania o di ipomania, caratterizzati da umore teso o irritabile in modo anormale e persistente. I pazienti che presentano disordine bipolare accertato (depressione maniacale) sono le persone maggiormente esposte a tale fenomeno. Si ritiene che i trattamenti antidepressivi efficaci stessi possano causare episodi maniacali o ipomaniacali. Durante lo studio D-02 (nel corso dei 12 mesi della fase a lungo termine) sono stati osservati sei episodi ipomaniacali o maniacali. Cinque dei sei pazienti presentavano una anamnesi di precedenti episodi ipomaniacali o maniacali. Uno di tali eventi è stato considerato grave in misura tale da richiedere il ricovero ospedaliero, mentre gli altri cinque sono stati trattati con farmaci o hanno solo necessitato di osservazione medica. Se si sperimentano sintomi di umore teso o irritabile durante il trattamento con VNS Therapy, informare immediatamente il medico.

14.5.3 Suicidi

Le persone affette da depressione possono sperimentare la comparsa di pensieri o comportamenti suicidi (impulsi suicidi) indipendentemente dal fatto che siano sottoposti a trattamento. Durante lo studio D-02 (nel corso dei 12 mesi della fase a lungo termine), si sono verificati un suicidio e sette ulteriori tentativi di suicidio in sei pazienti. Se il paziente o altra persona nota un peggioramento della depressione o segnali di impulsi suicidi, informare immediatamente il medico. Inoltre, se il

paziente o altra persona nota uno dei sintomi seguenti, informare immediatamente il medico in quanto tali sintomi possono indicare un aumento del rischio di suicidio: nuova ansia o peggioramento dell'ansia, sensazione di agitazione o irrequietezza, attacchi di panico, problemi del sonno, nuova irritabilità o peggioramento dell'irritabilità, aggressività, rabbia o violenza, comportamenti impulsivi pericolosi, aumento estremo dell'attività e della loquacità o altri insoliti cambiamenti di comportamento o umore.

14.5.4 Decessi verificatisi durante gli studi relativi alla depressione

Durante lo studio D-02 (nel corso dei 12 mesi della fase a lungo termine) si sono verificati quattro decessi. Un decesso riguarda un paziente che era stato arruolato per lo studio ma al quale non era ancora stato impiantato il Sistema VNS Therapy. Le cause del decesso degli altri tre pazienti sono state le seguenti: suicidio (come descritto sopra), morte improvvisa per cause non note, arresto sistemico di più organi.