

GUIDA DEL PAZIENTE per la depressione



Dicembre 2023

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.



ATTENZIONE: per qualsiasi domanda relativa alla salute rivolgersi al proprio medico curante. LivaNova non può fornire consigli o servizi di assistenza medica.

Numero di telefono del medico: _____

© 1998 - 2024 LivaNova, PLC, London, UK. Tutti i diritti riservati.

Tutti i marchi e i nomi commerciali sono di proprietà di LivaNova o delle sue controllate consolidate e sono tutelati dalle leggi applicabili in materia di proprietà intellettuale. A solo scopo pratico, i marchi e i nomi commerciali di LivaNova possono apparire senza i simboli ® o TM; tuttavia, tali riferimenti non intendono indicare in alcun modo che LivaNova non eserciterà, nella misura massima consentita dalla legge applicabile, i suoi diritti su tali marchi e nomi commerciali. L'uso e la riproduzione di tali diritti di proprietà intellettuale non sono consentiti senza autorizzazione da parte di LivaNova.

Anno di autorizzazione da apporre sulla marcatura CE:

Modello 220 2002

SOMMARIO

1.0. INTRODUZIONE	6
1.1. Introduzione a VNS Therapy	6
1.2. Componenti del sistema VNS Therapy	6
1.2.1. Componenti impiantabili	6
1.2.1.1. Generatore	6
1.2.1.2. Elettrocattetero	6
1.2.2. Componenti non impiantabili	7
1.2.2.1. Sistema di programmazione	7
1.2.2.2. Magnete	7
2.0. CHI USA LA VNS THERAPY?	8
2.1. Indicazioni per l'uso	8
2.2. Controindicazioni	8
3.0. BENEFICI DI VNS THERAPY PER LA DEPRESSIONE	9
3.1. Risultati relativi all'efficacia: studio clinico D-02	9
3.1.1. Risultati a tre mesi	9
3.1.2. Risultati a un anno	9
3.1.3. Risultati a due anni	9
3.1.4. Ulteriore categorizzazione dei benefici clinici	10
3.1.5. Persistenza dei benefici nel tempo	11
3.2. Misurazioni della qualità della vita nello studio clinico D-02	11
3.3. Tasso di risposta previsto per VNS Therapy	11
3.4. Percentuali di continuazione del trattamento	11
3.5. Limitazioni di VNS Therapy	11
4.0. AVVERTENZE E PRECAUZIONI	12
4.1. Avvertenze	12
4.1.1. Avvertenze generiche	12
4.1.2. Avvertenze: imaging a risonanza magnetica (RM)	14
4.2. Precauzioni	14
4.3. Rischi	15
4.3.1. Rischi ambientali	15
4.3.2. Rischi medici	16
4.3.3. Interferenza con altri dispositivi	17
5.0. INTERVENTI DI IMPIANTO	18
5.1. Posizionamento del generatore e dell'elettrocattetero	18
5.2. Intervento chirurgico	18
6.0. FOLLOW-UP DOPO L'INTERVENTO	20
6.1. Risorse	20
6.2. Farmaci antidepressivi	20
6.3. Dopo l'inizio del trattamento	21
6.3.1. Effetti collaterali comuni	21

6.3.2. Esami medici e altri dispositivi	21
7.0. MAGNETI LIVANOVA	22
7.1. Precauzioni relative ai magneti	22
7.2. Magnete, accessori e utilizzo	22
7.3. Funzionamento del magnete	23
7.4. Quando utilizzare il magnete	23
7.5. Utilizzo del magnete	23
7.5.1. Interruzione temporanea della stimolazione	23
7.6. Sostituzione del magnete	24
8.0. COMPLICANZE RELATIVE AL DISPOSITIVO	25
8.1. Intervento chirurgico	25
8.2. Malfunzionamento del generatore	25
8.3. Esaurimento della batteria	25
8.4. Manipolazione del generatore e dell'elettrocattetero	26
9.0. REGISTRAZIONE PER IL PAZIENTE ED ELENCO DELLE MISURE DI SICUREZZA	27
10.0. DOMANDE FREQUENTI	28
11.0. STUDI CLINICI	32
11.1. Effetti collaterali e profilo di sicurezza di VNS Therapy osservati in studi clinici su pazienti depressi	32
11.1.1. Presentazione degli studi clinici	32
11.1.2. Procedura di impianto chirurgico	32
11.1.2.1. Effetti collaterali potenzialmente derivanti dall'impianto del Sistema VNS Therapy	32
11.1.2.2. Effetti collaterali chirurgici non frequenti	33
11.1.2.3. Cicatrici chirurgiche	34
11.1.3. Stimolazione del nervo vago	34
11.1.3.1. Effetti collaterali che possono essere causati dalla stimolazione del nervo vago	34
11.1.3.2. Altri effetti collaterali riferiti durante VNS Therapy	35
11.1.4. Considerazioni aggiuntive sulla sicurezza	35
11.1.4.1. Peggioramento della depressione	35
11.1.4.2. Mania	36
11.1.4.3. Suicidi	36
11.1.4.4. Decessi verificatisi durante gli studi relativi alla depressione	36
GLOSSARIO	37
CONTATTI E RISORSE	42
Contatti	42
Siti web delle autorità normative	42

ELENCO DELLE TABELLE

Tabella 1. Risultati relativi all'efficacia: studio clinico D-02	10
Tabella 2. Effetti collaterali associati alla stimolazione, Studio D-02	35

ELENCO DELLE FIGURE

Figura 1.	Categorie dei benefici clinici dopo 12 mesi di VNS Therapy (HRSD24)	10
Figura 2.	Posizionamento del generatore e dell'elettrocattetero	18
Figura 3.	Interruzione della stimolazione	24

1.0. Introduzione

vedere il "[Glossario](#)" a [pagina 37](#) per i termini e le definizioni utilizzati in questa guida. La Guida del paziente è disponibile all'indirizzo www.livanova.com.

1.1. Introduzione a VNS Therapy

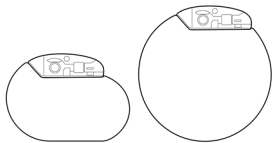
Molte persone soffrono di depressione. Nel corso degli anni, medici e scienziati hanno imparato molto sulla depressione e hanno sviluppato farmaci e altri trattamenti. Nonostante questi sforzi, alcune persone rimangono soggette ai sintomi depressivi. Il sistema VNS Therapy viene proposto dal medico allo 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. Il trattamento è la terapia di stimolazione del nervo vago (VNS Therapy).

1.2. Componenti del sistema VNS Therapy

1.2.1. Componenti impiantabili

1.2.1.1. Generatore



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

Il generatore è dotato di numerose impostazioni. Sarà il medico a scegliere le impostazioni per il generatore utilizzato dal paziente. È possibile modificare le impostazioni di stimolazione in qualsiasi momento mediante il sistema di programmazione. Nella maggior parte dei casi, questa è una procedura indolore che richiede solo alcuni minuti e può essere eseguita ambulatorialmente.

i NOTA: per ulteriori informazioni, vedere "[Follow-up dopo l'intervento](#)" a [pagina 20](#).

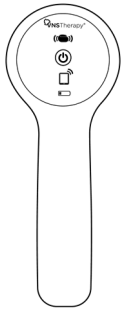
1.2.1.2. Elettrocatetere



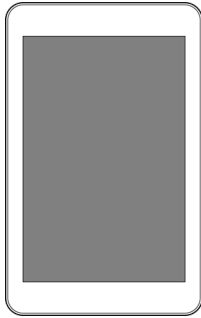
L'elettrocatetere collega il generatore al nervo vago.

1.2.2. Componenti non impiantabili

1.2.2.1. Sistema di programmazione



Wand



Programmer

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

1.2.2.2. Magnete



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



NOTA: per ulteriori informazioni, vedere "[Magneti LivaNova](#)" a pagina 22.

2.0. Chi usa la 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 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

La VNS Therapy non deve essere utilizzata (ovvero è controindicata) 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 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 perché si ha un sistema VNS Therapy impiantato. Le lesioni o i danni provocati dal trattamento diatermico possono verificarsi indipendentemente dal fatto che il sistema VNS Therapy sia acceso o spento.



NOTA: le ecografie non sono incluse 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 altre strutture sanitarie.

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 il rischio 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.

3.0. Benefici di VNS Therapy per la depressione

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

 NOTA: per la descrizione dello studio D-02 vedere ["Effetti collaterali e profilo di sicurezza di VNS Therapy osservati in studi clinici su pazienti depressi"](#) a pagina 32.

3.1. Risultati relativi all'efficacia: 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%). Per i risultati, vedere ["Risultati relativi all'efficacia: studio clinico D-02" alla pagina successiva](#). Tale risultato ha suggerito che gli effetti complessivi di VNS Therapy potessero richiedere il trattamento per un periodo superiore ai tre mesi.

3.1.2. Risultati a un anno

Dopo un anno di 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. Per i risultati, vedere ["Risultati relativi all'efficacia: studio clinico D-02" alla pagina successiva](#). 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.

3.1.3. Risultati a due anni

Dopo due anni di 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. Per i risultati, vedere ["Risultati relativi all'efficacia: studio clinico D-02" alla pagina successiva](#). 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.

Tabella 1. Risultati relativi all'efficacia: studio clinico D-02

Test standardizzato	HRSD24		IDS-SR30		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.

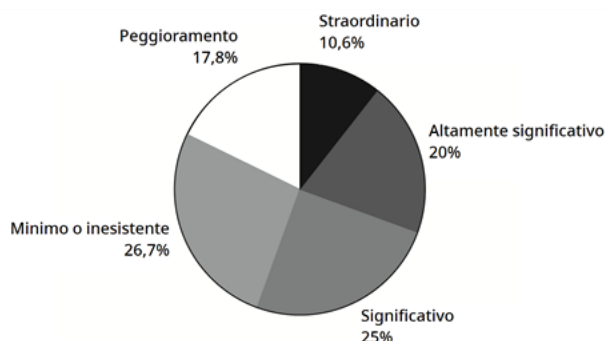
3.1.4. Ulteriore categorizzazione dei benefici clinici

Dopo 12 mesi di 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 di VNS Therapy
- **Cambiamento minimo o inesistente:** miglioramento dei sintomi depressivi compreso tra lo 0% e il 24%
- **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%

Nell'immagine è indicata la percentuale di pazienti inclusi nelle diverse categorie dopo 12 mesi di 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 nell'immagine.

Figura 1. Categorie dei benefici clinici dopo 12 mesi di VNS Therapy (HRSD₂₄)



NOTA: dopo 12 mesi di 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 a 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 VNS Therapy, il 60% ha continuato a essere rispondente dopo un anno di VNS Therapy e il 70% era rispondente dopo due anni di VNS Therapy. Dei 54 pazienti che sono risultati rispondenti dopo 12 mesi di VNS Therapy, il 69% ha continuato a essere rispondente dopo due anni di VNS Therapy.

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

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

3.3. Tasso di risposta previsto per VNS Therapy

Nei pazienti per i quali 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 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 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. Limitazioni di VNS Therapy

Non è dimostrato che VNS Therapy sia efficace nella cura della depressione per tutti i pazienti.

Per la maggior parte dei pazienti per i quali il trattamento è efficace, il miglioramento dei sintomi depressivi rimane comunque lento. Durante VNS Therapy, alcuni pazienti possono non presentare alcun cambiamento dei sintomi, mentre altri pazienti sottoposti a VNS Therapy 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 VNS Therapy" sopra](#).

4.0. Avvertenze e precauzioni

Come per tutti i tipi di trattamenti contro la depressione, VNS Therapy comporta alcuni rischi. È opportuno discutere con il proprio medico le avvertenze, le precauzioni, gli effetti collaterali e i rischi seguenti. Chiedere informazioni anche in merito a eventuali altri rischi non trattati in questa guida 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 / Suicidalità

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 VNS Therapy.

Sicurezza ed efficacia non stabilite

La sicurezza e l'efficacia del sistema VNS Therapy non sono state stabilite 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:

Sicurezza ed efficacia non stabilite

- Pensieri o comportamenti suicidi acuti
- Anamnesi di disautonomie
- Anamnesi di svenimenti (sincope vasovagale)
- Anamnesi di disturbi o malattie polmonari, inclusi asma e respiro corto
- Anamnesi di precedente chirurgia cerebrale terapeutica o danni cerebrali
- Anamnesi di disordine bipolare a cicli rapidi
- Anamnesi di schizofrenia, disturbi schizoaffettivi o deliranti
- Anamnesi di ulcere (gastriche, duodenali o di altro tipo)
- Battiti cardiaci irregolari (aritmie cardiache) o altre anomalie cardiache
- Un solo nervo vago
- Altre forme concomitanti di stimolazione del cervello
- Raucedine preesistente
- Disturbi neurologici progressivi diversi dalla depressione

Difficoltà di deglutizione

Con la stimolazione attiva possono verificarsi difficoltà di deglutizione e, di conseguenza, possono verificarsi fenomeni di aspirazione. L'utilizzo del magnete per interrompere temporaneamente la stimolazione durante i pasti può attenuare il rischio di fenomeni di aspirazione.

Respiro corto

Con il trattamento attivo VNS Therapy 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 16](#).

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

Un trauma violento al collo e/o a qualsiasi zona del corpo sotto la quale si trova impiantato l'elettrocattetero potrebbe causare danni a quest'ultimo.

4.1.2. Avvertenze: imaging a risonanza magnetica (RM)

Prima di sottoporsi a un esame di 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, occorre raccogliere le informazioni diagnostiche del sistema VNS Therapy 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.



NOTA: il generatore deve essere spento da un operatore sanitario.

Magnete non sicuro per la RM



Il magnete del paziente LivaNova 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 una RM, il paziente avverte dolore, disagio, riscaldamento o altre sensazioni insolite, deve avvisare il tecnico RM affinché possa interrompere la procedura RM.

Domande?

Rivolgersi al medico curante in caso di domande relative a un eventuale esame RM.

4.2. Precauzioni ⚠

Uso durante la gravidanza

La sicurezza e l'efficacia del sistema VNS Therapy non sono state accertate per l'uso durante la gravidanza.

Irritazione laringea

I fumatori possono presentare un maggiore rischio di irritazione della laringe dovuto alla stimolazione.

Funzioni a tempo

Modello 1000

Modello 1000-D

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.

4.3. Rischi ⚠

4.3.1. Rischi ambientali

Alcuni tipi di apparecchiature possono influire sul generatore se si è troppo vicini. Allontanarsi o evitare apparecchiature che interferiscono con il generatore (ad es. 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

Forni a microonde e altri piccoli elettrodomestici correttamente funzionanti, 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 i dati dei test attuali *non indicano alcun effetto* sul funzionamento del generatore. I telefoni cellulari possono contenere magneti (vedere ["Dispositivi con forti campi elettromagnetici" alla pagina successiva](#)).

Dispositivi di trasmissione

I sistemi ad accensione elettrica e le linee di trasmissione correttamente funzionanti *non dovrebbero avere effetti* sul generatore. Le fonti di energia a livelli elevati come le antenne di trasmissione potrebbero interferire con il generatore. Spostarsi ad almeno 1,8 metri (6 piedi) da qualunque apparecchiatura che interferisce con il generatore.

Dispositivi antifurto, sistemi di sicurezza aeroportuali e altri metal detector

I dispositivi antifurto e i metal detector *non dovrebbero influire* sul generatore né subirne l'influenza. Tuttavia, a livello precauzionale, è preferibile attraversarli a passo regolare, non soffermarsi nell'area e mantenersi ad almeno 40 centimetri (16 pollici) di distanza dalle apparecchiature.

Disattinatori dispositivi antitaccheggio del sistema di sorveglianza degli articoli elettronici

I disattinatori di dispositivi antitaccheggio impiegati in molti negozi possono interferire con la 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 disattinatori di etichette per evitare potenziali interferenze.

Dispositivi con forti campi elettromagnetici

Magneti potenti, tablet e relative cover, tagliacapelli, vibromassaggiatori, magneti per altoparlanti, telefoni cellulari, smart watch, dispositivi indossabili e altri dispositivi elettrici o elettromeccanici simili, che presentano un forte campo magnetico statico o pulsante, possono causare l'arresto della stimolazione del generatore. 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 generatore di riprendere il normale funzionamento.

4.3.2. 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, talvolta, danneggiare il generatore o l'elettrocattetero.



ATTENZIONE: assicurarsi che il personale medico sia a conoscenza del dispositivo impiantato nel torace.



ATTENZIONE: contattare sempre il medico curante prima di sottoporsi a esami medici che potrebbero influire sul sistema VNS Therapy, o esserne influenzati, nelle modalità descritte. Potrebbe essere necessario prendere alcune precauzioni.

Procedure diagnostiche di routine

La maggior parte delle procedure diagnostiche di routine, quali la diagnostica a ultrasuoni e la radiografia (raggi x), *non dovrebbe avere effetti* sul sistema VNS Therapy.

Mammografia

Dal momento che il generatore è impiantato nel torace, potrebbe essere necessario assumere una posizione particolare per ottenere le immagini della mammografia. In caso contrario, il dispositivo potrebbe essere letto come un'ombra 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 effettuati test, quindi l'effetto delle radiazioni sul dispositivo non è noto. 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 litotrissia 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 fosse a conoscenza della presenza del dispositivo, è opportuno far controllare il generatore. Sebbene la *diagnostica* a ultrasuoni *non* sembri influire sul sistema VNS Therapy, le *terapie* a ultrasuoni *potrebbero danneggiare* il generatore o lesionare inavvertitamente il paziente.

4.3.3. Interferenza con altri dispositivi

Mentre il generatore stimola o viene programmato o testato, può interferire brevemente con le apparecchiature vicine. In questo caso, spostarsi ad almeno 1,8 metri (6 piedi) di distanza da tale apparecchiatura.

Radio e apparecchi acustici

Il generatore può interferire con i dispositivi che funzionano nella fascia da 30 kHz a 100 kHz. e gli apparecchi acustici e le radio a transistor sono tra questi. Il generatore potrebbe interferire con questi dispositivi, ma 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

Il magnete è molto forte. È, 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 il magnete vicino a tali oggetti.**

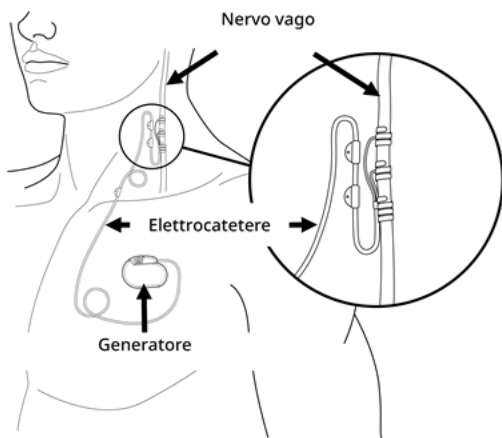
5.0. Interventi di impianto

Il sistema 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.

5.1. 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.

Figura 2. Posizionamento del generatore e dell'elettrocattetero




5.2. 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 del collo e inserisce l'altra estremità dell'elettrocattetero nel generatore. Il generatore viene collocato nella "tasca" creata a fianco dell'incisione sotto la clavicola sullo stesso lato dell'elettrocattetero. Infine, il chirurgo sutura le incisioni. vedere ["Posizionamento del generatore e dell'elettrocattetero" sopra](#).

L'operazione è reversibile nel caso in cui il paziente e il medico decidano di rimuovere il sistema VNS Therapy. Per la rimozione del generatore e/o dell'elettrocattetero è necessaria un'ulteriore procedura chirurgica.

 ATTENZIONE: a volte, quando un chirurgo rimuove un sistema VNS Therapy, decide di lasciare una 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 16](#)).

6.0. Follow-up dopo l'intervento

Il generatore viene di norma avviato 2 settimane dopo l'impianto. Il medico programma il generatore in base alle impostazioni idonee per il paziente. Alla prima visita di controllo e alle 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.



ATTENZIONE: si consiglia di recarsi dal medico **almeno ogni 6 mesi. Il medico controlla che il sistema VNS Therapy funzioni in modo corretto e sicuro.**

6.1. Risorse

Si riceveranno i seguenti documenti:

- Modulo di registrazione dell'impianto e della garanzia - Il modulo di registrazione dell'impianto e della garanzia contiene informazioni sul generatore e sull'elettrocattetero.
- Scheda di impianto del paziente - La Scheda di impianto del paziente contiene dettagli su generatore ed elettrocattetero, nome e numero di telefono del medico e altre informazioni necessarie in caso di emergenze correlate al dispositivo.



ATTENZIONE: portare sempre con sé la Scheda di impianto del paziente.

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.

6.2. Farmaci antidepressivi

La maggior parte dei pazienti trattati con il 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 di VNS Therapy, nonché decidere di prescrivere nuovi farmaci aggiuntivi per il trattamento del paziente. È opportuno attenersi sempre alle istruzioni farmacologiche del proprio medico.


6.3. Dopo l'inizio del trattamento

6.3.1. 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 soffocamento, difficoltà respiratorie, problemi di deglutizione o variazioni significative della frequenza cardiaca.
- Si notano cambiamenti del livello di coscienza dell'interessato (ad es. è costantemente assonnato).
- 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.
- 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: Per ulteriori informazioni fare riferimento a ["Considerazioni aggiuntive sulla sicurezza" a pagina 35.](#)

 NOTA: per ulteriori informazioni, fare riferimento a ["Complicanze relative al dispositivo" a pagina 25](#) e ["Effetti collaterali che possono essere causati dalla stimolazione del nervo vago" a pagina 34.](#)

6.3.2. Esami medici e altri dispositivi

Consultare il medico *prima* di sottoporsi a:

- **Esami medici** che potrebbero influire o essere influenzati dal sistema VNS Therapy.

 NOTA: Per ulteriori informazioni fare riferimento a ["Rischi medici" a pagina 16.](#)

- **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: il generatore deve essere spento da un operatore sanitario.

 NOTA: per le avvertenze dettagliate sulla RM, vedere ["Avvertenze: imaging a risonanza magnetica \(RM\)" a pagina 14.](#)

- **L'impianto di qualsiasi altro dispositivo medico.**

 NOTA: Per ulteriori informazioni fare riferimento a ["Rischi medici" a pagina 16.](#)

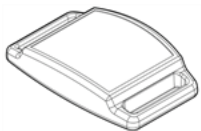
7.0. Magneti LivaNova

Dopo l'intervento, il medico fornirà al paziente due magneti e accessori. I magneti contengono un magnete a potenza elevata avvolto in una custodia di plastica dalla forma di un orologio. Pulire il magnete utilizzando un panno morbido o una spugna e un detergente non abrasivo. In condizioni di utilizzo normale, il magnete dovrebbe avere una durata utile di circa 3 anni.

7.1. Precauzioni relative ai magneti

- **Se la stimolazione è dolorosa**, contattare immediatamente il proprio medico.
- **Portare sempre con sé il magnete.** Mostrare anche ai familiari 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.
- **Non collocare o conservare il magnete vicino a carte di credito**, televisori, computer, dischi per computer, forni a microonde, orologi, altri magneti o oggetti suscettibili alla presenza di forti campi magnetici. Tenerlo ad almeno 25 centimetri (10 pollici) di distanza da tali oggetti.
- **Non lasciare cadere il magnete.** Se urta contro una superficie dura, potrebbe rompersi o perdere forza magnetica.
- **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 il magnete e occorre sostituirlo**, rivolgersi al proprio medico.
- **In caso di dubbi o domande su come utilizzare il magnete**, consultare il medico.

7.2. Magnete, accessori e utilizzo



Il magnete può essere portato o indossato nei seguenti modi:

Al polso



- Compatibile con i cinturini progettati per alette fisse (ad es. NATO, G10).
- Il magnete deve essere posizionato sulla parte interna del polso.

In una clip da cintura per cercapersone



- Compatibile con una clip da cintura per cercapersone standard.
- Se indossato in questo modo, non è necessario rimuovere il magnete dalla clip prima dell'uso.

Indipendentemente dal modo in cui il magnete viene portato o indossato, assicurarsi che possa essere posizionato direttamente sul generatore per interrompere la stimolazione.

7.3. 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 tiene 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.

7.4. Quando utilizzare il magnete

Utilizzare il magnete per interrompere temporaneamente la stimolazione o spegnere il generatore nelle seguenti situazioni:

- 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

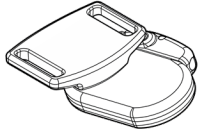
7.5. Utilizzo del magnete

 **ATTENZIONE:** 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.

7.5.1. Interruzione temporanea della stimolazione

1. Collocare il magnete sul generatore. Se la stimolazione rimane attiva, riposizionare il magnete sul generatore fino all'arresto della stimolazione.

Figura 3. Interruzione della stimolazione




2. Lasciare il magnete sul generatore. È possibile fissarlo al torace con nastro adesivo o utilizzando una fasciatura elastica per tenerlo in posizione.
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.

7.6. Sostituzione del magnete

Per ordinare un nuovo magnete, contattare il proprio medico.

 **ATTENZIONE:** Tutti i magneti possono **perdere la propria efficacia** con il trascorrere del tempo. Se si sospetta che il magnete non funzioni, chiamare il medico.

8.0. Complicanze relative al dispositivo

Il sistema VNS Therapy può causare complicanze dovute a quanto indicato di seguito:


- Intervento chirurgico
- Malfunzionamento (non funzionamento) del generatore
- Esaurimento della batteria
- Il dispositivo viene toccato o spostato attraverso la pelle

8.1. 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 potenziali complicanze meccaniche 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.

8.2. Malfunzionamento del generatore

Sebbene sia raro, il generatore potrebbe guastarsi (smettere di funzionare correttamente). Una stimolazione erogata da un generatore malfunzionante può causare intenso dolore al collo, raucedine, soffocamento o problemi di respirazione.

 **ATTENZIONE:** Una stimolazione da parte di un generatore che non funziona correttamente può danneggiare il **nervo vago** e provocare raucedine permanente o altre complicanze. Il malfunzionamento del generatore può causare l'esaurimento della batteria prima del previsto. **In presenza di questi sintomi** o se la stimolazione diventa dolorosa, irregolare o continua, porre il magnete sul generatore, Mantenerlo in posizione per interrompere la stimolazione (vedere ["Utilizzo del magnete" a pagina 23](#)), quindi **contattare subito il medico**.

8.3. 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 perde lentamente potenza. Quando inizia a essere scarica, il generatore inizia a stimolare in modo diverso 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.

 **ATTENZIONE: Dopo l'interruzione completa della stimolazione** (ad es. 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.


8.4. 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.

 **ATTENZIONE:** 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.

9.0. Registrazione per il paziente ed elenco delle misure di sicurezza

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 archivi riservati e costituiscono una documentazione permanente dell'intervento di impianto. LivaNova divulga i fascicoli solo se richiesto dalla legge.

 **ATTENZIONE:** in caso di trasferimento, inviare a LivaNova **una notifica del cambio di indirizzo** (vedere "[Contatti e risorse](#)" a pagina 42).

10.0. Domande frequenti

In che modo la maggior parte delle persone risponde alla VNS Therapy?

Negli studi clinici riguardanti il generatore, i sintomi depressivi sono diminuiti per la maggior parte dei pazienti. Durante 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 VNS Therapy, alcuni non hanno presentato alcun miglioramento nei primi sei mesi o per un periodo anche più lungo di VNS Therapy.

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 sulla VNS Therapy?

La presente guida 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). Per i dettagli, vedere ["Studi clinici" a pagina 32](#).

Quali sono gli effetti collaterali della VNS Therapy?

Gli effetti collaterali più comuni riferiti 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 nella sezione ["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.

I materiali del generatore e dell'elettrocattetero sono sicuri per il mio organismo?

Sì, tutti i materiali del generatore e dell'elettrocattetero che vengono a contatto con il corpo sono sicuri. Tra questi materiali vi sono il titanio, l'acciaio inossidabile, il poliuretano e il silicone. Questi materiali hanno lunghi trascorsi di utilizzo sicuro nei dispositivi medici. Informazioni dettagliate sono contenute nel manuale del medico; è pertanto consigliabile consultare il proprio medico se si hanno altre domande.

Quali sono le dimensioni del generatore e dell'elettrocattetero?

Le dimensioni del generatore dipendono dal modello. Ha la forma di un disco e un diametro che raggiunge anche 5 centimetri (2 pollici) circa. L'elettrocattetero è un sottile tubo flessibile lungo 43 centimetri (17 pollici). Le dimensioni dettagliate sono riportate nel manuale del medico; è pertanto consigliabile consultare il proprio medico se si hanno altre domande.

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 generalmente 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?

Ogni persona guarisce e ha una cicatrizzazione diversa dagli altri. È bene aspettarsi alcune cicatrici chirurgiche, 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?

L'elettrocatteter è collegato al nervo vago e non è visibile nella maggior parte dei casi. Le dimensioni del generatore dipendono dal modello. Ha la forma di un disco e un diametro che raggiunge anche 5 centimetri (2 pollici) circa. Se il paziente ha un'ossatura minuta o è molto magro, è possibile che il generatore o l'elettrocatteter sia visibile sotto la clavicola sinistra o sul collo. In caso di preoccupazioni, consultare il medico.

Cosa succede dopo l'intervento?

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

Qual è la durata dell'elettrocatteter impiantato?

La durata media dell'elettrocatteter varia da persona a persona. In caso di rottura, l'elettrocatteter deve essere sostituito. Non bisogna tirare, torcere o colpire le aree in cui sono impiantati il generatore e l'elettrocatteter. In questo modo si evita di danneggiare l'elettrocatteter.

Sarò in grado di capire quando lo stimolatore è attivo?

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. Per interrompere la stimolazione, collocare il magnete sul generatore. Rimuovere il magnete per avviare nuovamente la stimolazione. Per i dettagli, vedere ["Interruzione temporanea della stimolazione" a pagina 23](#).

Quando devo utilizzare il magnete?

Utilizzare il magnete per interrompere temporaneamente la stimolazione o spegnere il generatore nelle seguenti situazioni:

- 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



NOTA: Per i dettagli, vedere ["Utilizzo del magnete" a pagina 23](#).

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 si avverte una stimolazione insolita o dolorosa e chiamare immediatamente il medico. Il magnete blocca ogni stimolazione mentre viene tenuto in posizione. Potrebbe essere necessario fissare il magnete sul generatore 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 normale 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 temporaneamente la stimolazione finché il magnete non risulta posizionato sul generatore.

È possibile utilizzare qualsiasi magnete?

Con il sistema VNS Therapy è necessario utilizzare esclusivamente il magnete fornito dal medico. 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 forniti dal medico, non causa danni al sistema VNS Therapy, ma non è possibile prevedere se un magnete diverso dal magnete LivaNova sarà efficace. I dettagli sul magnete LivaNova sono riportati nelle Istruzioni per l'uso del magnete per il paziente all'indirizzo www.livanova.com.

Chi deve portare il magnete?

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

Il magnete costituisce un rischio ambientale?

Il magnete 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.

L'intensità del mio magnete sarà ridotta se lo faccio cadere?

L'intensità del magnete non dovrebbe essere influenzata se il magnete viene fatto cadere. Tale problema si verifica solo con magneti a bassa intensità. Il magnete LivaNova è un magnete ad alta potenza e non dovrebbe perdere la propria intensità di campo magnetico in caso di caduta o rottura dell'involucro esterno.

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.

Il mio telefono cellulare, il tablet e la sua cover, lo smart watch o altri dispositivi simili possono avere un impatto sul mio generatore?

Sì, questi dispositivi potrebbero contenere magneti che possono causare l'arresto della stimolazione del generatore. Tenere queste apparecchiature ad almeno 20 centimetri (8 pollici) di distanza dal torace. Per ulteriori informazioni sui dispositivi con forti campi elettromagnetici, vedere "[Dispositivi con forti campi elettromagnetici](#)" a pagina 16.

Altre domande?

Se si hanno ulteriori domande sul sistema VNS Therapy o sui suoi componenti, oppure su VNS Therapy in generale, rivolgersi al proprio medico.

11.0. Studi clinici

11.1. Effetti collaterali e profilo di sicurezza di VNS Therapy osservati in studi clinici su pazienti depressi

Nel presente argomento vengono descritti gli effetti collaterali e i rischi per la sicurezza osservati in 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.

11.1.1. 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.


11.1.2. Procedura di impianto chirurgico

11.1.2.1. 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%)

 **ATTENZIONE:** L'impianto dell'elettrocaterete 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).

 **ATTENZIONE:** in caso di sostituzione del generatore 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.

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.

11.1.2.2. 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.

11.1.2.3. 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.

11.1.3. 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 via meno percettibili col trascorrere del tempo. Durante lo studio D-02, solo il 3% dei pazienti ha interrotto il trattamento con il sistema 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.

11.1.3.1. Effetti collaterali che possono essere causati dalla stimolazione del nervo vago

Nella tabella sottostante 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 associati alla stimolazione, Studio D-02

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%

Tabella 2. Effetti collaterali associati alla stimolazione, Studio D-02 (continua)

Effetti collaterali relativi alla stimolazione riferiti da almeno il 3% dei pazienti, Studio D-02			
	Mesi di stimolazione		
	3	12	24
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).

11.1.3.2. Altri effetti collaterali riferiti durante 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 (ruttii), 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.

11.1.4. Considerazioni aggiuntive sulla sicurezza

11.1.4.1. 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 riportato 62 eventi gravi aggiuntivi di peggioramento della depressione su 31 pazienti. Se la depressione peggiora durante il trattamento con VNS Therapy, informare immediatamente il proprio medico.

11.1.4.2. 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 VNS Therapy, informare immediatamente il medico.

11.1.4.3. 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.

11.1.4.4. 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.

Glossario

A

aspirazione

Aspirazione accidentale nei polmoni di particelle di cibo o fluidi

B

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%

C

Compatibilità RM condizionata

Un dispositivo medico di cui è stata dimostrata la sicurezza nell'ambiente di risonanza magnetica in condizioni definite, comprese le condizioni per il campo magnetico statico, i campi magnetici a gradiente variabile nel tempo e i campi a radiofrequenza.

D

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)

E

Elettrocattetero

Filo isolato flessibile di piccole dimensioni che collega il generatore al nervo vago

Elettrodo

Parte dell'elettrocattetero che trasferisce la corrente elettrica al nervo vago

evento avverso (AE)

Complicanze ed effetti collaterali

G

Generatore

Un dispositivo impiantato nel torace del paziente; contiene la batteria e i componenti elettronici che producono la stimolazione del nervo vago attraverso l'elettrocattetero

H

HRSD24

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

I

IDS-SR30

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

interferenza elettromagnetica

EMI; un disturbo generato da una sorgente esterna che influisce su un circuito elettrico.

Interruttore a lamelle

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

L

laringeo

Relativo alla laringe

LivaNova

Azienda produttrice del sistema

M

MADRS

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

Magnete

Magnete fornito da LivaNova incluso nei kit per il paziente

MRI

Imaging a risonanza magnetica

N

Nervo vago

Un nervo che, attraversando il collo, si estende dal cervello a tutti gli organi principali (ad es. cuore, polmoni, stomaco, ecc.) del tronco

Non sicuro per la RM

Un dispositivo medico che presenta rischi inaccettabili per il paziente, il personale medico o altre persone nell'ambiente di RM.

P

Programmer

Computer di programmazione; computer tipo tablet con touchscreen caricato con il software di programmazione utilizzato per programmare i generatori LivaNova.

R

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

S

Sistema di programmazione

Parti non impiantabili del sistema utilizzate per programmare il generatore; è costituito da un computer, un software e una Wand

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; il generatore invia un segnale elettrico al nervo vago attraverso l'elettrocattetero

stimolazione del nervo vago

Il segnale elettrico inviato dal generatore al nervo vago

studi clinici

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

T

terapia aggiuntiva

Addizionale, add-on; terapia che viene affiancata ad altri trattamenti

V

vascolare

Si riferisce alle vene, alle arterie ecc. che trasportano i fluidi (come il sangue) attraverso il corpo.

VNS

stimolazione del nervo vago

VNS Therapy

Trattamento ricevuto attraverso la stimolazione del nervo vago

W

Wand

Wand di programmazione; strumento utilizzato per controllare o modificare le impostazioni del generatore

Contatti e risorse

Per informazioni e assistenza sull'uso del sistema o dei suoi accessori, contattare il proprio medico.

Contatti



Produttore

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



Rappresentante autorizzato per
l'Europa

LivaNova Belgium NV
Ikaroslaan 83
B-1930 Zaventem
BELGIUM



Rappresentante autorizzato per la
Svizzera

LivaNova Switzerland
Rue de Grand-Pont 12
CH-1003 Lausanne
SWITZERLAND

Siti web delle autorità normative

Segnalare tutti gli eventi avversi relativi al dispositivo al proprio medico e alle autorità normative locali.

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