



PASIENTVEILEDNING for depresjon

Mai 2019

Denne pasientveiledningen er et supplement til legens håndbok. Den er ikke ment å erstatte legens råd. Rådfør deg med legen vedrørende detaljert informasjon om bruk, kontraindikasjoner, forholdsregler, advarsler og mulige bivirkninger.



Din lege er din viktigste kilde til helserelatert informasjon og svar på spørsmål. LivaNova kan ikke yte helsemessige råd eller tjenester.

Legens telefonnummer: _____

© Copyright 2005-2019 LivaNova USA , Inc., Houston, Texas
Med enerett.

LivaNova, NCP, Demipulse, Demipulse Duo, Perennia, VNS Therapy, AspireHC, PerenniaFLEX, PerenniaDURA AspireSR og SenTiva er registrerte varemerker i USA for LivaNova USA, Inc. Pulse og Pulse Duo er varemerker for LivaNova USA, Inc. Tilsvarende internasjonale varemerker kan også være registrert eller til behandling.

Året det ble gitt autorisasjon til å feste CE-merket: 2002

Innholdsfortegnelse

1	INTRODUKSJON TIL VNS THERAPY®	4
1.1	Implanterbare deler i VNS Therapy-systemet	4
1.2	Ikke-implanterbare deler i VNS Therapy-systemet	5
2	HVEM KAN BRUKE VNS THERAPY?	6
2.1	Bruksindikasjoner	6
2.2	Kontraindikasjoner	6
3	FORDELER MED VNS THERAPY	7
3.1	Effektresultater fra den kliniske studien D-02	7
3.1.1.	<i>Resultater etter tre måneder</i>	7
3.1.2.	<i>Resultater etter ett år</i>	7
3.1.3.	<i>Resultater etter to år</i>	7
3.1.4.	<i>Ytterligere kategorisering av klinisk nytte</i>	8
3.1.5.	<i>Opprettholdelse av nytte over tid</i>	9
3.2	Målinger av livskvalitet i den kliniske studien D-02	9
3.3	Forventet grad av respons på VNS Therapy	9
3.4	Antall pasienter med fortsatt behandling	9
3.5	Begrensninger ved VNS Therapy	9
4	FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER	10
4.1	Advarsler	10
4.1.1.	<i>Generelle advarsler</i>	10
4.1.2.	<i>Advarsler knyttet til magnetresonanstomografi (MR)</i>	11
4.2	Forholdsregler	11
4.2.1.	<i>Alle generatormodeller</i>	11
4.2.2.	<i>Kun modell 1000</i>	12
5	RISIKOER	13
5.1	Miljømessige risikoer	13
5.2	Medisinske risikoer	13
5.3	Interferens med andre utstyrsenheter	14
6	IMPLANTATOPERASJON	15
6.1	Plassering av generatoren og ledningen	15
6.2	Kirurgi	15
7	OPPFØLGING ETTER KIRURGI	16
7.1	Antidepressiva	16
7.2	Etter at behandlingen har begynt	16
7.2.1.	<i>Vanlige bivirkninger</i>	16
7.2.2.	<i>Medisinske tester og andre utstyrsenheter</i>	17
8	VNS THERAPY-MAGNETER	18
8.1	Forsiktighetsregler ved bruk av magneter	18
8.2	Forholdsregler ved bruk av magneter	18
8.3	Slik håndterer du VNS Therapy-magnetene	18
8.4	Magnettilbehør	18
8.5	Slik fungerer magneten	19

8.6	Slik bruker du magneten	19
8.7	Slik bytter du magnetene	20
9	KOMPLIKASJONER MED UTSTYRSENHETEN	21
9.1	Kirurgi	21
9.2	Feil på generator (utstyrsenhet fungerer ikke riktig)	21
9.3	Batteriet er utladet (brukt opp)	21
9.4	Bevegelse av generatoren og ledningen	22
10	PASIENTREGISTRERING OG SIKKERHETSFORTEGNELSE	23
11	OFTTE STILTE SPØRSMÅL	24
12	ORDLISTE	27
13	KONTAKTINFORMASJON	30
14	BIVIRKNINGER OG SIKKERHETSPROFIL VEDRØRENDE VNS THERAPY, SOM OBSERVERT I KLINISKE STUDIER AV PASIENTER MED DEPRESJON	31
14.1	Oversikt over kliniske studier	31
14.2	Kirurgisk implanteringsprosedyre	31
14.2.1.	<i>Bivirkninger som kan oppstå fra implantering av VNS Therapy-systemet</i>	<i>31</i>
14.2.2.	<i>Bivirkninger med lav hyppighet</i>	<i>32</i>
14.2.3.	<i>Operasjonsarr</i>	<i>32</i>
14.3	Stimulering av nervus vagus	33
14.4	Bivirkninger som kan oppstå fra stimulering av nervus vagus	33
14.4.1.	<i>Andre bivirkninger rapportert ved bruk av VNS Therapy</i>	<i>34</i>
14.5	Ytterligere betraktninger vedrørende sikkerhet	34
14.5.1.	<i>Forverret depresjon</i>	<i>34</i>
14.5.2.	<i>Mani</i>	<i>34</i>
14.5.3.	<i>Selv mord</i>	<i>34</i>
14.5.4.	<i>Forekomst av dødsfall under studiene om depresjon</i>	<i>35</i>

Liste over tabeller

TABELL 1	PROSENTANDEL AV RESPONDENTER OG REMITTERTE ETTER VNS THERAPY	8
TABELL 2	STIMULERINGSRELATERTE BIVIRKNINGER RAPPORTERT HOS 3 % ELLER FLERE AV PASIENTENE – STUDIE D-02	33

Liste over figurer

FIGUR 1	IMPLANTERBARE DELER	4
FIGUR 2	IKKE-IMPLANTERBARE DELER	5
FIGUR 3	KATEGORIER AV KLINISK NYTTE ETTER 12 MÅNEDER MED VNS THERAPY (HRSD24)	8
FIGUR 4	PLASSERING AV IMPLANTAT	15
FIGUR 5	MAGNETTILBEHØR	19
FIGUR 6	STOPPE STIMULERING	19

1 Introduksjon til VNS Therapy®

Mange personer har depresjoner. Gjennom årene har leger og forskere lært mye om depresjon. De har utviklet medisiner og andre behandlingsmetoder. Trass i alt dette har enkelte fremdeles depresjoner. Din lege har foreslått VNS Therapy-systemet for deg for å redusere dine depresjonssymptomer, da andre behandlingsmetoder ikke har kontrollert disse tilstrekkelig.

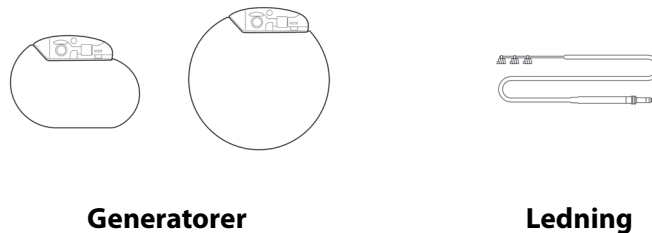
VNS Therapy-systemet sender en svak elektrisk impuls til en nerve som går til hjernen. Denne nerven kalles nervus vagus. Behandlingen heter Vagus Nerve Stimulation (VNS) Therapy (VNS Therapy®).



Merk: Se «Ordliste» på side 27 for begreper og definisjoner som brukes i denne veiledningen.

1.1 Implanterbare deler i VNS Therapy-systemet

Figur 1. Implanterbare deler



Generator

Den implanterbare hoveddelen er generatoren, noen ganger også kalt en stimulator. Generatoren er datastyrt og batteridrevet. Den sender signaler gjennom elektrodene i ledningen til hjernen gjennom venstre nervus vagus i halsen.

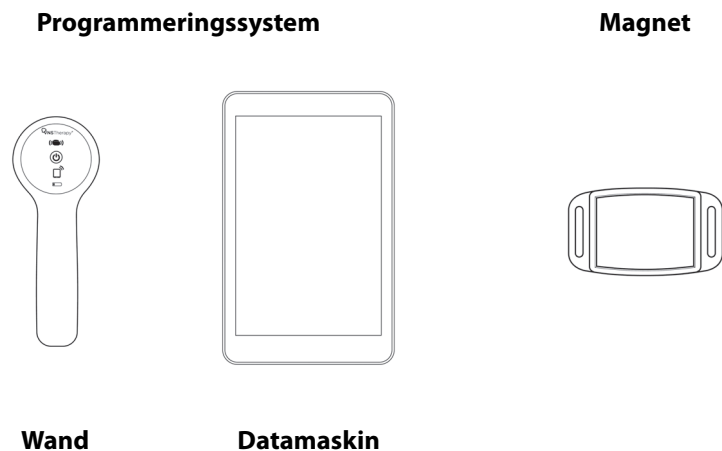
Generatoren har mange innstillinger. Legen velger innstillingene for generatoren. Legen kan endre den periodiske stimuleringen når som helst med programmeringssystemet. Som oftest er det å endre innstillinger i VNS Therapy-systemet en smertefri prosedyre som kun tar noen få minutter og kan gjøres på legekantoret.

Ledning

Ledningen forbinder generatoren med nervus vagus.

1.2 Ikke-implanterbare deler i VNS Therapy-systemet

Figur 2. Ikke-implanterbare deler



Programmeringssystem

Programmeringssystemet omfatter programmerings-Wand og programmeringsdatamaskin med forhåndsinstallert programvare.

Magnet

Legen gir deg en magnet som du kan bruke til å stoppe stimuleringen hvis og når du har behov for det.



Merk: Se «Slik håndterer du VNS Therapy-magnetene» på side 18.

2 Hvem kan bruke VNS Therapy?

VNS Therapy er godkjent for personer med kronisk eller tilbakevendende behandlingsresistent depresjon. Det er *ikke egnet* for alle med depresjoner. Du og legen vil i samarbeid avgjøre om VNS Therapy er riktig for deg. Legen vil også avgjøre om du har andre medisinske tilstander som kan påvirkes av VNS Therapy.

2.1 Bruksindikasjoner

VNS Therapy-systemet er indisert for behandling av kronisk eller tilbakevendende depresjon hos pasienter i en alvorlig behandlingsresistent eller behandlingsintolerant depressiv episode.

2.2 Kontraindikasjoner

VNS Therapy skal ikke brukes (er kontraindisert) i følgende situasjoner eller prosedyrer:

- **Venstre vagotomi** – VNS Therapy-systemet skal ikke brukes hos personer som har fått nervus vagus kuttet som ledd i behandlingen av en annen tilstand (venstre vagotomi).
- **Diatermi** – Informer alle som behandler deg, om at du IKKE kan ha utstyr for kortbølge-diatermi, mikrobølge-diatermi eller terapeutisk ultralyd-diatermi noe sted på kroppen fordi du har et implantert VNS Therapy-system. Det kan oppstå personskade eller skade på utstyret som resultat av diatermi-behandling enten VNS Therapy-systemet er slått «PÅ» eller «AV».



Merk: Diagnostisk ultralyd omfattes ikke av disse kontraindikasjonene.

Diatermi er en behandlingsform som fremmer leging eller letter smerte. Den gis ved bruk av medisinsk spesialutstyr hos lege, tannlege eller ved en annen medisinsk institusjon.

Energi fra diatermi-behandling kan føre til oppheting av VNS Therapy-systemet.

Oppvarming av VNS Therapy-systemet som resultat av diatermi kan føre til midlertidig eller permanent skade på nerver, vev eller blodkar. Denne typen skade kan føre til smerter eller ubehag, tap av stemmebåndsfunksjon eller mulig dødsfall hvis blodkar blir skadet.

Diatermi kan også skade delene i VNS Therapy-systemet. Denne type skade kan føre til at VNS Therapy-systemet slutter å fungere. Påfølgende kirurgisk inngrep kan være påkrevet for å fjerne eller erstatte deler av den implanterte utstyrsenheten.

3 Fordeler med VNS Therapy

Effekten av VNS Therapy med hensyn til å redusere depressive symptomer ble primært demonstrert av forbedrede resultater på standardiserte tester etter 12 måneders og 24 måneders behandling med VNS Therapy i D-02-studien.



Merk: Se «Oversikt over kliniske studier» på side 31 for en beskrivelse av D-02-studien.

3.1 Effekresultater fra den kliniske studien D-02

3.1.1 Resultater etter tre måneder

Etter de første 3 månedene hadde 15 % av pasientene i gruppen som fikk aktiv stimulering, minst 50 % reduksjon av depresjonssymptomene. Dette var noe bedre enn andelen for de pasientene som ikke fikk stimulering (10 % av disse pasientene hadde minst 50 % reduksjon av symptomene). Dette antyder at det kan ta mer enn 3 måneder med behandling for å oppnå full virkningsgrad av VNS Therapy.



Merk: Se Tabell 1.

3.1.2 Resultater etter ett år

Etter ett år med VNS Therapy-behandling viste resultatene at 30 % av pasientene i undersøkelsen var respondenter (minst 50 % forbedring i depresjonssymptomer), og 17 % var remittere (minimale til ingen depresjonssymptomer). Resultatene fra den andre graderingsskalaen av depresjonssymptomer viste at 22 % av gruppen var respondenter og 15 % remittere, og resultatene fra den tredje graderingsskalaen viste at 32 % var respondenter og 23 % var remittere. Merk at omtrent en av fire eller fem personer som fikk utstyrsenheten implantert, ikke ble inkludert i disse beregningene ved 12 måneder. Det er derfor mulig at prosentandelen pasienter med vellykket resultat av behandlingen kan være lavere enn det som er representert av resultatene som er beskrevet ovenfor.



Merk: Se Tabell 1.

3.1.3 Resultater etter to år

Etter 2 år med VNS Therapy viste resultatene at 32 % av pasientene var respondenter og 17 % var remittere. Resultatene fra den andre graderingsskalaen av depresjonssymptomer viste at 27 % av gruppen var respondenter og 13 % remittere. Merk at omtrent en av tre personer som fikk utstyrsenheten implantert, ikke ble inkludert i disse beregningene ved 24 måneder. Det er derfor mulig at prosentandelen pasienter med vellykket resultat av behandlingen kan være lavere enn det som er representert av resultatene som er beskrevet ovenfor.



Merk: Se Tabell 1.

Tabell 1. Prosentandel av respondenter og remittere etter VNS Therapy

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

Respondenter – ≥ 50 % forbedring av depressive symptomer.

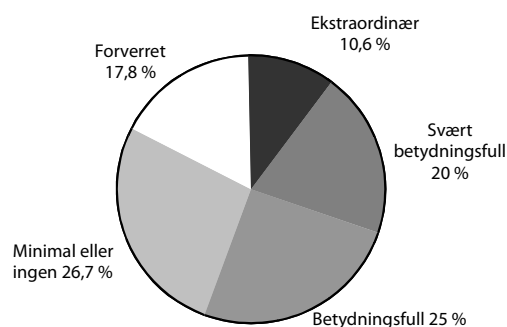
Remittere – minimale til ingen depressive symptomer.

3.1.4 Ytterligere kategorisering av klinisk nytte

Etter 12 måneder med VNS Therapy ble pasientene også vurdert for å kategorisere graden av forbedring av depresjonssymptomene. Forbedringsgraden ble kategorisert som følger:

- **Forverret** – forverring av depressive symptomer i forhold til tidspunktet da VNS Therapy-behandlingen ble startet
- **Minimal til ingen endring** – 0 til 24 % forbedring av depressive symptomer
- **Betydningsfull klinisk nytte** – 25 til 49 % forbedring av depressive symptomer
- **Svært betydningsfull klinisk nytte** – 50 til 74 % forbedring av depressive symptomer
- **Ekstraordinær klinisk nytte** – over 75 % forbedring av depressive symptomer

Figur 3 viser prosentandelen av pasienter som hørte inn under de ulike kategoriene etter 12 måneders behandling med VNS Therapy. Merk at omtrent en av fire personer som fikk utstyrsenheten implantert, ikke ble inkludert i disse beregningene ved 12 måneder. Det er derfor mulig at prosentandelen av pasienter med vellykket resultat kan være lavere enn resultatene som gjengis i figuren.

Figur 3. Kategorier av klinisk nytte etter 12 måneder med VNS Therapy (HRSD₂₄)

Merk: 56 % av pasientene hadde minst én betydningsfull klinisk nytte etter 12 måneder med VNS Therapy som adjunktiv behandling.

3.1.5 Opprettholdelse av nytte over tid

Selv om færre enn en av tre eller en av fire pasienter (avhengig av hvilken graderingsskala som er brukt) syntes å respondere på behandling med VNS Therapy, fortsatte de fleste – men ikke alle – av disse å være respondere over tid. For eksempel: Av de 30 pasientene som var respondenter i følge HRSD₂₄-graderingen etter de første tre månedene med VNS Therapy-behandling, var 60 % fortsatt respondere etter ett år med behandling, og 70 % var fortsatt respondere etter to år med behandling. Blant de 54 pasientene som fortsatt var respondere etter 12 måneders behandling med VNS Therapy, var 69 % fortsatt respondere etter to år med behandling.

3.2 Målinger av livskvalitet i den kliniske studien D-02

I tillegg til forbedringen av depressive symptomer rapporterte pasientene som fikk VNS Therapy-behandling i ett år i D-02-studien, forbedret livskvalitet.

3.3 Forventet grad av respons på VNS Therapy

For pasienter som drar nytte av behandling med VNS Therapy, ser man ikke alltid forbedringene med en gang. Den 12-ukers akutte studien viste faktisk ikke en signifikant forskjell mellom pasienter som fikk VNS Therapy-behandling, og de som ikke fikk slik behandling. Depressive symptomer kan forbedres gradvis i løpet av det første året med behandling.

3.4 Antall pasienter med fortsatt behandling

Ikke alle pasienter fortsetter bruken av VNS Therapy. I løpet av studien D-02 brukte 92 % av pasientene fortsatt behandlingsformen etter 12 måneder, og 82 % brukte fortsatt behandlingsformen etter 24 måneder.

3.5 Begrensninger ved VNS Therapy

VNS Therapy har ikke vist seg å kurere depresjon. Det fungerer ikke for alle. For de fleste pasienter som drar nytte av behandlingen, er forbedringen av depressive symptomer en gradvis prosess. Noen pasienter får ingen endring i symptomene med VNS Therapy, mens andre faktisk kan få en forverring ved bruk av VNS Therapy. På nåværende tidspunkt kan legene ikke forutsi hvilke pasienter som vil dra nytte av VNS Therapy.



Merk: Se «Forventet grad av respons på VNS Therapy» på side 9.

4 Forholdsregler og advarsler

Som med alle behandlingsmetoder for depresjon er det også noen risikoer forbundet med VNS Therapy. Snakk med legen om følgende advarsler, forsiktighetsregler, bivirkninger og risikoer. Spør om andre risikoer som ikke omhandles i denne håndboken og som du bør være klar over.


4.1 Advarsler

4.1.1 Generelle advarsler

- **Bruk** – Denne utstyrsenheten er et permanent implantat. Det skal kun brukes på pasienter med alvorlig depresjon som ikke responderer på standard psykiatrisk behandling. Det skal kun foreskrives og overvåkes av leger med spesifikk opplæring og ekspertise i håndtering av behandlingsresistent depresjon og bruk av denne utstyrsenheten. Det skal kun implanteres av leger med opplæring i kirurgiske inngrep i vagina carotica og som har fått spesifikk opplæring i implantering av denne utstyrsenheten.
- **Forverring av depresjon/suicidalitet** – Du vil måtte observeres nøye for tegn på klinisk forverring og selvmordstanker eller relatert oppførsel (suicidalitet), spesielt på tidspunkter hvor medisinerings eller dosering endres, eller ved endringer i stimuleringsparametrene for VNS Therapy.
- **Ikke-godkjent bruk** – Sikkerheten og effekten av VNS Therapy-systemet er ikke påvist for bruksområder utenfor de godkjente bruksindikasjonene. Sikkerheten og effekten av VNS Therapy er ikke påvist for personer med følgende tilstander:
 - ◆ akutt suicidal tenking eller oppførsel
 - ◆ andre, samtidige former for stimulering av hjernen
 - ◆ forutgående heshet
 - ◆ kun en nervus vagus
 - ◆ medisinsk historie som omfatter besvimelse (vasovagal synkope)
 - ◆ medisinsk historie som omfatter bipolar forstyrrelse med raske svingninger
 - ◆ medisinsk historie som omfatter dysautonomi
 - ◆ medisinsk historie som omfatter lungesykdom eller -forstyrrelser, inkludert kortpustethet og astma
 - ◆ medisinsk historie som omfatter magesår (gastrisk, i duodenum og annet)
 - ◆ medisinsk historie som omfatter schizofreni, schizoaffektiv lidelse eller lidelser som gir vrangforestillinger
 - ◆ medisinsk historie som omfatter terapeutisk hjernekirurgi eller hjerneskade
 - ◆ progressive nevrologiske forstyrrelser annet enn epilepsi eller depresjon
 - ◆ uregelmessige hjerteslag (hjertearytmier) eller andre hjertefeil
- **Vanskeligheter med å svelge** – Vanskeligheter med å svelge kan forekomme i forbindelse med aktiv stimulering, og aspirasjon kan oppstå som følge av økte vanskeligheter med å svelge. Det å midlertidig stanse stimuleringen ved hjelp av magneten når man spiser, kan veie opp for aspirasjonsfaren.

- **Kortpustethet** – Kortpustethet kan forekomme i forbindelse med aktiv VNS Therapy-behandling, spesielt hvis du har kronisk obstruktiv lungesykdom eller astma.
- **Obstruktiv søvnapné** – Bruk av VNS Therapy-systemet kan forårsake eller forverre allerede eksisterende søvnapné (episoder hvor pustingen stopper i korte tidsperioder under søvn). Oppsøk lege hvis du viser tegn eller symptomer på obstruktiv søvnapné eller en forverring av obstruktiv søvnapné.
- **Feil på utstyrsenhet** – Feil på utstyrsenhet kan gi opphav til smertefull stimulering eller likestrømsstimulering. Begge disse tilstandene kan forårsake nerveskade og andre assosierte problemer.
- **Fjerning av utstyrsenhet** – Fjerning av VNS Therapy-systemet krever et ekstra kirurgisk inngrep. Når utstyrsenheten fjernes, er det mulig at kirurgen lar en del av ledningen forbli i kroppen. Dette kan medføre en viss risiko. Se «Medisinske risikoer» på side 13.
- **Bevegelse av utstyrsenhet** – Du må ikke forsøke å bevege på generatoren og ledningen gjennom huden, ettersom dette kan skade ledningen eller få den til å løsne fra generatoren og/eller forårsake skade på nervus vagus.
- **Enhetstrauma** — Blunt traumer til nakken og / eller et hvilket som helst område av kroppen under hvilken ledningen er implantert kan muligens føre til skade på ledningen.

4.1.2 Advarsler knyttet til magnetresonanstomografi (MR)

- **Før en MR-undersøkelse – Ring legen din, slik at han/hun kan diskutere VNS Therapy-systemet med MR-personellet.** I mange tilfeller kan MR utføres trygt under visse forhold. I noen få andre tilfeller kan det imidlertid være nødvendig å fjerne VNS Therapy-systemet før en MR-undersøkelse. Før det gjennomføres en MR-skanning, blir VNS-systemets diagnostiske informasjon innhentet og strømmen slått av. Strømmen slås på igjen etter at undersøkelsen er gjennomført. Legen har tilgang til detaljert MR-relatert informasjon i legehåndboken.
- **Ikke MR-sikker**  – VNS Therapy-pasientmagneten er **ikke MR-sikker**. Ikke ta med deg pasientmagneten inn i MR-rommet. Magneten kan bli til et farlig, flygende prosjektil hvis den trekkes mot MR-maskinens kraftige magnetfelt.
- **Smerter eller andre fornemmelser under MR** – Hvis du kjenner smerter, ubehag, varmfornemmelser eller andre uvanlige fornemmelser under MR, må du informere MR-operatøren om dette, slik at MR-undersøkelsen om nødvendig kan avbrytes.
- **Spørsmål? – Ring legen** hvis du har spørsmål om MR-undersøkelser.

4.2 Forholdsregler

4.2.1 Alle generatormodeller

- **Bruk under svangerskap** – Sikkerheten og effekten av VNS Therapy-systemet under svangerskapet er ikke påvist.
- **Laryngitt kan oppstå som følge av stimulering** – Pasienter som røyker, kan ha økt risiko for laryngitt (irritasjon i strupehode og stemmebånd).

4.2.2 Kun modell 1000

- **Dag/natt-programmering** – Den valgfrie funksjonen for dag/natt-programmering justeres ikke automatisk for sommertid eller endringer i tidssone. Hvis du bruker denne funksjonen, må du bestille time hos legen for å omprogrammere generatoren slik at den tar hensyn til eventuelle tidsendringer.

5 Risikoer

5.1 Miljømessige risikoer

Nærhet til visse typer utstyr kan påvirke generatoren. Oppretthold avstand til eller unngå utstyr som sendere/antenner.

- **Advarselstilt for pacemakere** – Snakk med legen før du går inn på steder med advarselstilt for pacemakere.
- **Små elektriske apparater** – Riktig fungerende mikrobølgeovner og andre små elektriske apparater, som brødrister, hårtørkere og elektriske barbermaskiner, *skal ikke påvirke* generatoren.
- **Mobiltelefoner** – Mobiltelefoner kan påvirke enkelte implanterte hjertedefibrillatorer og pacemakere, men tester utført til dags dato viser at de *ikke påvirker* generatoren.
- **Senderutstyr** – Riktig fungerende elektriske tenningsystemer og kraftoverføringslinjer *skal ikke påvirke* generatoren. Kilder med høye energinivåer, som senderantenner, *kan påvirke* utstyrsenheten. Hold deg minst 1,8 m (6 fot) unna utstyr som påvirker utstyrsenheten.
- **Tyverialarmer, sikkerhetssystemer på flyplasser og andre metalledetektorer** – Tyverialarmer og metalledetektorer *skal ikke påvirke* generatoren eller bli påvirket av den. Som en forholdsregel skal du imidlertid gå igjennom dem med jevn fart, ikke bli værende i området og holde deg minst 40 cm (16 tommer) borte fra slikt utstyr.
- **Deaktiveringsutstyr for tyverimerking** – Deaktiveringsutstyr for tyverimerking som finnes i mange butikker, kan interferere med VNS Therapy når det brukes i nærheten av generatoren. Den kan føre til utilsiktet aktivering eller stoppe stimulering. Hold deg minst 60 cm (2 fot) unna deaktiveringsutstyr for tyverimerking for å unngå mulig interferens.
- **Utstyr med sterke elektromagnetiske felt** – Elektrisk eller elektromekanisk utstyr med et sterkt statisk eller pulserende magnetfelt kan få generatoren til å starte plutselig. Slikt utstyr kan innbefatte sterke magneter, nettbrett-datamaskiner og omslagene til disse, hårklyppere, vibratorer, deaktiveringsutstyr for tyverisikringsmerker og høyttalere. Hold slikt utstyr minst 20 cm (8 tommer) unna brystkassen. Hvis generatoren slutter å fungere mens du befinner deg i et sterkt elektromagnetisk felt, går du bort fra kilden, slik at utstyrsenheten kan begynne å fungere normalt igjen.

5.2 Medisinske risikoer

Medisinsk utstyr, medisinske prosedyrer og kirurgi som omfatter visse elektriske instrumenter, kan påvirke funksjonen til VNS Therapy-systemet og i noen tilfeller skade generatoren eller ledningen.



Sørg for at helsepersonell er klar over at du har en utstyrsenhet implantert i brystkassen.



Ring alltid legen før du får utført medisinske tester som kan påvirke eller påvirkes av VNS Therapy-systemet som beskrevet. Det kan være nødvendig å ta forholdsregler.

- **Rutinemessige diagnostiske prosedyrer** – De fleste rutinemessige diagnostiske prosedyrer, f.eks. diagnostisk ultralyd og radiografi (røntgen), *skal ikke påvirke* VNS Therapy-systemet.

- **Mammografi** – Ettersom generatoren befinner seg i brystkassen, kan det være at du må posisjoneres på en spesiell måte når det tas et mammogram. Ellers kan utstyrsenheten fremtre som en skygge på mammogrammet. Det kan hardne en evt. lesjon eller klump i området eller til og med gjøre dem umulig å se. Sørg for at legen og mammografi-teknikeren er oppmerksomme på den implanterte utstyrsenheten.
- **Strålebehandling** – Behandling med stråling, koboltmaskiner og lineære akseleratorer *kan skade* generatoren. Ingen testing er blitt utført til dags dato. Effekten av stråling på utstyrsenheten er ukjent. Konsulter legen dersom det foreligger planer om strålebehandling.
- **Annen behandling** – Eksterne hjertedefibrillatorer og andre behandlingsformer for hjerteproblemer, så vel som ekstrakorporeal sjokkbølgetrips, diatermi og elektrisk kauterisering, *kan skade* generatoren. Hvis du har fått slik behandling, og legen ikke visste om det, må du sørge for å få generatoren kontrollert. Selv om *diagnostisk* ultralyd *ikke skal påvirke* VNS Therapy-systemet, kan *terapeutisk* ultralydterapi *skade* generatoren eller tilfeldigvis komme til å skade deg.

5.3 Interferens med andre utstyrsenheter

Mens generatoren stimulerer, stilles inn eller testes, kan den kortvarig interferere med annet utstyr i nærheten. Hvis dette skjer, skal du flytte deg minst 1,8 m (6 fot) unna dette utstyret.

- **Radioer og høreapparater** – Generatoren kan interferere med utstyr som opererer i området 30–100 kHz. Høreapparater og transistorradioser opererer i dette området. Generatoren kan teoretisk sett påvirke dem, men ingen effekt har så langt blitt rapportert. Det er ikke utført detaljert testing, så effektene er ukjente.
- **Implanterte utstyrsenheter** – Generatoren kan påvirke andre implanterte medisinske utstyrsenheter, f.eks. pacemakere og implanterbare defibrillatorer. Mulige bivirkninger omfatter problemer med følesansen. Bivirkningene kan føre til feil respons fra generatoren.
- **Kredittkort og harddisker** – VNS Therapy-magnetene er svært sterke. De *kan skade* TV-er, harddisker, kredittkort og annet utstyr som påvirkes av sterke magnetfelt. Hold magneten minst 25 cm (10 tommer) unna slikt utstyr. **Magnetene skal ikke bæres eller oppbevares i nærheten av slikt utstyr.**

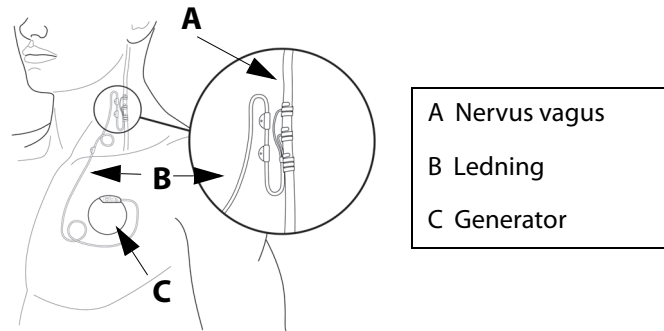
6 Implantatoperasjon

VNS Therapy krever et kirurgisk inngrep for å plassere generatoren og ledningen. Ved oppfølgingsbesøk på legekantoret vil legen kontrollere innstillingene og endre dem ved behov.

6.1 Plassering av generatoren og ledningen

Generatoren plasseres under huden øverst på brystkassen. Ledningen festes til nervus vagus på venstre side av halsen og føres under huden for å kobles til generatoren. Se Figur 4.

Figur 4. Plassering av implantat



6.2 Kirurgi

Implantatoperasjonen varer fra 1 til 2 timer. Vanligvis er pasienten i narkose, selv om lokal bedøvelse har vært brukt i enkelte tilfeller. Du må påregne et sykehusopphold over natten.

Kirurgen gjør et lite innsnitt på venstre side av halsen og et andre innsnitt under kragebenet i brystkassen eller armhulen. Ledningen føres under huden mellom de to innsnittene. Kirurgen fester ledningen til venstre nervus vagus i halsen, og kobler den andre enden av ledningen til generatoren. Generatoren plasseres i «lommen» som er opprettet ved innsnittet under kragebenet. Til sist lukker kirurgen innsnittene. Se Figur 4. Operasjonen kan reverseres hvis du og legen din senere skulle bestemme dere for å fjerne VNS Therapy-systemet. Fjerning av generatoren og/eller ledningen krever et nytt kirurgisk inngrep.



Kirurgen kan i enkelte tilfeller, når et VNS Therapy-system skal fjernes, beslutte å la en del av ledningen forbli i kroppen for å unngå å skade nervus vagus. Dette kan medføre en viss risiko (se «Medisinske risikoer» på side 13).

7 Oppfølging etter kirurgi

Generatoren slås vanligvis på 2 uker etter at den er implantert. Legen vil programmere generatoren slik at den er riktig innstilt for deg. Ved dette legebekøket samt ved senere besøk vil legen kontrollere VNS Therapy-systemet. Legen vil kontrollere at systemet fungerer som det skal, og at behandlingen ikke medfører ubehag. Hvis du ikke lenger kan føle rutinemessig stimulering, skal du fortelle legen dette ved neste besøk. Det kan hende legen bestemmer seg for å endre dine innstillinger.



LivaNova anbefaler at du bestiller time hos legen **minst én gang hver 6. måned. Legen vil kontrollere at VNS Therapy-systemet fungerer sikkert og effektivt.**

Du vil få et implantat- og garantiregistreringsskjema, som inneholder informasjon om generatoren og ledningen.



Ha pasientimplantatkortet med deg til enhver tid.

Du vil også få et pasientimplantatkort, som inneholder informasjon om generatoren og ledningen, legens navn og telefonnummer og annen informasjon som kan være nødvendig i en eventuell nødssituasjon knyttet til utstyrsenheten.

Du bør vurdere å registrere deg hos en nødmedisinsk tjeneste, f. eks. MedicAlert® Foundation (www.medicalert.org), slik at informasjon om VNS Therapy-systemet kan være tilgjengelig for sykehus og akuttmedisinsk personell ved behov. Hvis du har spørsmål om MedicAlert Foundation, kan du snakke med legen.

7.1 Antidepressiva

De fleste pasientene som ble behandlet med VNS Therapy i de kliniske studiene, fortsatte også å ta antidepressiva. Et signifikant antall pasienter fikk i tillegg nye medisiner eller økt dosering av eksisterende medisin i løpet av studiene.

Legen kan råde deg til å fortsette å ta antidepressiva etter at du starter behandlingen med VNS Therapy. Legen kan også beslutte å gi deg nye medisiner i tillegg til behandlingen. Du skal alltid følge legens anvisninger med hensyn til din medisinerings.

7.2 Etter at behandlingen har begynt

7.2.1 Vanlige bivirkninger

Ta kontakt med legen umiddelbart hvis noe av det følgende skulle skje:

- Stemmen din er konstant hes.
- Stimuleringen blir ujevn, eller du kjenner smerter.
- Stimuleringen forårsaker kvalningsfølelser, pustebesvær, svelgebesvær eller endret hjerterefrekvens.
- Du eller noen annen legger merke til at ditt bevissthetsnivå endres (f. eks. hvis du stadig er døsig).
- Du tror at generatoren ikke gir riktig stimulering eller at VNS Therapy-systemets batteri er utladet (slutter å stimulere).

- Du oppdager noe nytt eller uvanlig som du forbinder med stimuleringen.



Merk: Se «Komplikasjoner med utstyrsenheter» på side 21.

- Følelsen du vanligvis har under stimulering, blir sterkere eller svakere.
- Depresjonssymptomene tiltar, eller suicidale tanker eller oppførsel øker i hyppighet.



Merk: Se «Ytterligere betraktninger vedrørende sikkerhet» på side 34.

7.2.2 Medisinske tester og andre utstyrsenheter

Ring legen før du skal:

- gjennomgå **medisinske tester** som kan påvirke, eller bli påvirket av, VNS Therapy-systemet, f.eks. MR-undersøkelser.
- **ha en MR-undersøkelse.** Fordi du har et VNS Therapy-system, er det visse typer MR-undersøkelser du kan ha, men ikke andre. Hvis du skal ha en MR-undersøkelse, må denne gjøres under visse forhold. **Ring legen din før du skal ha en MR-undersøkelse.**



Merk: Se «Advarsler knyttet til magnetresonanstomografi (MR)» på side 11.

- **få implantert andre medisinske utstyrsenheter.**



Merk: Se «Medisinske risikoer» på side 13.

8 VNS Therapy-magneter

Etter operasjonen vil legen gi deg to magneter og tilbehør. Begge magnettypene er kraftige magneter som er omsluttet av en plastinnfatning som ligner på en klokke. Ved normal bruk vil de være virksomme i omtrent 3 år.

8.1 Forsiktighetsregler ved bruk av magneter

- **Hvis stimuleringen gjør vondt**, må du kontakte legen din med én gang.
- **Ha alltid magneten med deg.** Vis dine familiemedlemmer eller omsorgspersoner hvordan magneten brukes.
- **Ikke plasser magneten over en pacemaker**, ettersom den kan påvirke pacemakerens funksjon og kan endre pacingfrekvensen.
- **Ikke plasser magneten over en defibrillator** (også kalt ICD), ettersom den kan slå AV utstyrsenheten.

8.2 Forholdsregler ved bruk av magneter

- **Ikke legg eller oppbevar magnetene** nær kredittkort, TV-er, datamaskiner, harddisker, mikrobølgeovner, klokker eller andre magneter. Hold dem minst 25 cm (10 tommer) unna.
- **Ikke mist magnetene i bakken.** De kan gå i stykker hvis du mister dem på et hardt underlag.
- **For å unngå sprekker eller skade på plastinnfatningen** må du oppbevare magneten ved temperaturer på mellom - 20 °C (- 4 °F) og + 55 °C (+ 131 °F).
- **Hvis du mister en av magnetene og trenger en ny**, ta kontakt med legen.
- **Hvis du er usikker på hvordan du bruker magneten eller har spørsmål**, kan du be legen om å vise deg hvordan du gjør det.

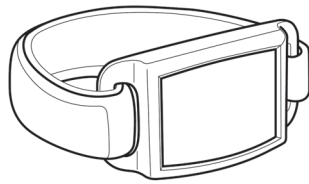
8.3 Slik håndterer du VNS Therapy-magnetene

Du vil motta din pasientmagnet etter operasjonen. Du bør alltid ha magneten med deg. Du kan bruke den klokkelignende håndleddsremmen eller belteklemmen, eller du kan ha magneten i lommen eller vesken. Se «Magnettilbehør» på side 18 for mer informasjon. Følg alle forholdsreglene over. Magnetene kan rengjøres med en myk klut eller svamp og et ikke-skurende rengjøringsmiddel.

8.4 Magnettilbehør

Det klokkelignende tilbehøret fester magneten til håndleddet med en rem. Magnetene skal være på innsiden av håndleddet, slik at den kan plasseres over generatoren for å stoppe stimulering.

Det personsøkerlignende tilbehøret holder magneten i en belteklemme som en personsøker. Magnetene og klemmen kan fjernes uten å tas fra hverandre og plasseres mot generatoren for å stoppe stimulering.

Figur 5. Magnettilbehør**Klokketype (håndleddsrem)****Personsøkertype (belteklemme)**

8.5 Slik fungerer magneten

VNS Therapy-generatorene inneholder en komponent som kalles en reed-bryter, som kan føle nærvær av et magnetfelt. Når du fører eller holder en magnet over generatoren, lukkes **reed-bryteren** i generatoren som en port. Når den lukkes av magneten, kan ikke Normal-signalet (stimuleringen) passere. Når magneten lukker bryteren, slås generatoren midlertidig AV. Når magneten fjernes, slås generatoren PÅ igjen og kan stimulere.

8.6 Slik bruker du magneten

Ha alltid en magnet med deg i tilfelle du trenger å slå generatoren AV.

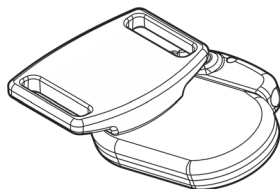
Magneten kan brukes for å stoppe stimuleringen midlertidig eller slå generatoren AV når:

- du skal holde en tale eller synge i en forsamling (hvis stimuleringen plager deg når du gjør dette)
- du spiser (hvis du har problemer med å svelge)
- stimuleringen blir ubehagelig eller smertefull

Slik stopper du stimulering:

1. Før magneten over generatoren (se Figur 6). Hvis stimuleringen fortsatt er på, skal du bevege magneten rundt til den stopper.

i **Merk:** Bildet av magneten viser ikke belteklemmen eller remmen, slik at du kan se den riktige stillingen til magneten i forhold til generatoren. Belteklemmen og håndleddsremmen bruker samme magnet.

Figur 6. Stoppe stimulering

Riktig posisjon for magneten kan variere fra én pasient til en annen. Posisjonen avhenger av hvordan generatoren ble implantert. Finn posisjonen som fungerer best for deg.

2. La magneten ligge over generatoren. Om nødvendig kan den festes til brystkassen med tape eller en elastisk bandasje.
3. Hvis du stoppet stimuleringen fordi den var smertefull eller kjentes unormal, skal du umiddelbart ta kontakt med legen.

Hvis legen har godkjent det, er det i orden å la magneten ligge en kort stund, f.eks. for å synge en sang. Generatoren stimulerer ikke mens magneten ligger på plass. Stimuleringen starter igjen når magneten fjernes.

8.7 Slik bytter du magnetene

Du kan bestille en ny magnet ved å kontakte legen.



Alle magneter kan **miste effekten** over tid. Hvis du mistenker at en eller begge magnetene ikke fungerer, ta kontakt med legen.

9 Komplikasjoner med utstyrsenheten

Det kan oppstå komplikasjoner med VNS Therapy-systemet som følge av:

- Kirurgi
- Feil på generatoren (fungerer ikke)
- Batteriet er utladet (brukt opp)
- Berøring eller forflytting av utstyrsenheten gjennom huden

9.1 Kirurgi

Alle former for kirurgi medfører noe risiko. I tillegg til de risikoene som er beskrevet i «Bivirkninger og sikkerhetsprofil vedrørende VNS Therapy, som observert i kliniske studier av pasienter med depresjon» på side 31, finnes det potensielle mekaniske komplikasjoner knyttet til kirurgisk implantering av utstyrsenheten. Generatoren og/eller ledningen kan – men bare i sjeldne tilfeller – forflytte seg eller trenge gjennom huden. I tillegg kan ledningen ødelegges eller løsne fra generatoren.

9.2 Feil på generator (utstyrsenhet fungerer ikke riktig)

Det kan oppstå feil på generatoren, selv om dette er sjeldent. Stimuleringen fra en generator som ikke fungerer riktig, kan forårsake sterke nakkesmerter, heshet, kvelningsfølelse eller pustebesvær.



Stimulering fra en generator som ikke fungerer som den skal, kan skade nervus vagus og føre til permanent heshet eller andre komplikasjoner. Feil på generatoren kan føre til at batteriet utlades raskere enn forventet. **Hvis du har noen av disse symptomene**, eller hvis stimuleringen er smertefull, uregelmessig eller konstant, plasserer du magneten over generatoren og holder den der for å stoppe stimuleringen (se «Slik bruker du magneten» på side 19), og ringer legen umiddelbart.

9.3 Batteriet er utladet (brukt opp)

Batteriet i generatoren kan vare fra 1 til 16 år. Varigheten avhenger av disse faktorene:

- Generatormodell
- Stimuleringsinnstillingene som velges av legen
- Samhandling mellom ledningen og nervus vagus over tid

Generatorbatteriet vil gradvis lades ut. Når det er i ferd med å lades ut, vil generatoren gi annen stimulering. Du kan føle denne endringen som ujevn stimulering. Når batteriet er utladet, vil stimuleringen stoppe fullstendig.

Doseinnstillingene påvirker hvor lenge batteriet i generatoren vil vare. For eksempel vil et batteri kunne vare i tre år på en høyere innstilling, eller i åtte år på en lavere innstilling. Ta kontakt med lege for detaljert informasjon om innstillinger og batterivarighet.

Når batteriet i generatoren lades ut, må generatoren skiftes ut for at du fortsatt skal kunne bruke VNS Therapy. Dette krever et nytt kirurgisk inngrep. Det benyttes anestesi under inngrepet, og det varer vanligvis i mindre enn en time.

Utskifting eller fjerning av ledningen er en annen prosedyre. Det er ikke nødvendig ved rutinemessig utskifting av generatoren.



Når stimuleringen stopper helt (generatorbatteriet er utladet), er det mulig at du vil merke en endring i de depressive symptomene. Ring legen hvis du mener at generatoren ikke fungerer som den skal.

9.4 Bevegelse av generatoren og ledningen

Generatoren festes på plass under operasjonen, men utstyrsenheten kan bevege seg noe. Det kan være mulig å føle ledningen under huden etter inngrepet. Denne følelsen er normal og vil bli mindre merkbar etter et par uker. Manipulering av ledningen skal forhindres til enhver tid.



Du må aldri forsøke å bevege eller snu på generatoren eller bevege ledningen. Det kan føre til skade på ledningen eller nervus vagus. Det kan føre til at generatoren og ledningen må skiftes ut.

10 **Pasientregistrering og sikkerhetsfortegnelse**

Offentlige instanser krever at produsenter av implanterbare utstyrsenheter skal kunne ta kontakt med pasienter i tilfelle det oppstår nødssituasjoner med hensyn til utstyrsenheten. LivaNova har en liste over personer som har fått generatoren og ledningen implantert. Denne informasjonen oppbevares i konfidensielle filer. Det er en permanent oppføring av implanteringsinngrepet. LivaNova vil kun fremlegge en fil hvis dette kreves av juridiske årsaker.



Send LivaNova **en melding om adresseendring** hvis du flytter.

11 Ofte stilte spørsmål

Hvordan reagerer de fleste på VNS Therapy?

Da utstyrsenheten ble testet i kliniske studier, viste de fleste pasientene en reduksjon av depressive symptomer. Noen pasienter fikk ingen endring, og noen fikk forverrede symptomer mens de mottok behandling med VNS Therapy. Blant de pasientene som opplevde en forbedring med bruken av VNS Therapy, var det enkelte som ikke utviste noen forbedring før de hadde brukt systemet i 6 måneder eller mer.

Kan jeg vite på forhånd om det vil hjelpe meg å få generatoren og ledningen implantert?

På dette tidspunktet er det ikke mulig å forutsi hva resultatet vil bli.

Hva er resultatene fra de kliniske studiene av VNS Therapy?

Denne håndboken inneholder en oppsummering av viktige sikkerhets- og effektresultater fra de kliniske studiene. Legen kan gi deg mer informasjon om de kliniske studiene (utprøving).

Hvilke bivirkninger er forbundet med bruken av VNS Therapy?

Blant de vanligste bivirkningene forbundet med VNS Therapy er stemmeendring (heshet), ubehag i nakken (lett smerte eller prikkende følelse), hoste, kortpustethet, svelgevansker og strammingsfølelser i halsen. Ofte skjer dette bare når generatoren er PÅ. Andre mindre vanlige bivirkninger er omtalt i «Bivirkninger og sikkerhetsprofil vedrørende VNS Therapy, som observert i kliniske studier av pasienter med depresjon» på side 31. De fleste bivirkningene avtar over tid.

Hvordan arter det kirurgiske inngrepet seg?

Du vil få narkose eller lokalbedøvelse. Operasjonen tar vanligvis 1–2 timer. Etter operasjonen vil du kunne reise hjem samme dag, eller det kan hende du må være på sykehuset over natten. Be kirurgen fortelle deg mer om narkosen/bedøvelsen, operasjonen og oppholdet ved sykehuset, slik at du vet hva du har i vente.

Er det risikoer forbundet med inngrepet?

Det er risikoer forbundet med alle typer inngrep. Det er viktig at du har en samtale med kirurgen om dette.

Vil jeg få synlige arr?

Hver enkelt har ulike legingsevner og arrdannelse. Du vil måtte påregne noe arrdannelse som følge av inngrepet. De fleste anser ikke arrdannelse etter et inngrep som et stort problem. Dersom dette er noe som bekymrer deg, bør du snakke med kirurgen om det.

Vil den implantede utstyrsenheten være synlig under huden?

ledningen er festet til vagusnerven og ikke synlig. Generatoren er formet som en disk og er opptil 5 cm i diameter, avhengig av modell. Hvis du er småvokst eller svært tynn, kan det hende at utstyrsenheten vil være synlig under det venstre kragebenet. Snakk med legen din dersom du har bekymringer.

Hva skjer etter inngrepet?

Etter inngrepet (vanligvis etter 2 uker) vil legen programmere behandlingsinnstillingene i utstyrsenheten. Hvis stimuleringen er ubehagelig, kan legen endre innstillingene slik at det blir mer behagelig. Legen vil bruke programmerings-Wand til å kontrollere og finjustere stimuleringsinnstillingene ved påfølgende legebesøk.

Vil jeg merke når stimuleringen er på?

Mange merker en stemmeendring (ofte beskrevet som heshet) eller ubehag i nakken (typisk en lett smerte eller prikkende følelse) i løpet av stimuleringen. De fleste bivirkningene avtar over tid.

Hva gjør magneten?

Magneten brukes til å stoppe stimuleringen.

Når skal jeg bruke magneten?

Bruk magneten for å stoppe stimuleringen midlertidig eller for å slå generatoren AV når du skal synge eller tale i en forsamling (hvis stimuleringen plager deg når du gjør dette), når du spiser (hvis du har problemer med å svelge) eller hvis stimuleringen blir ubehagelig eller smertefull. Informer legen hvis du trenger å bruke magneten av en av disse årsakene, eller av andre årsaker.

Er det mulig å stoppe all stimulering med magneten?

Ja. Hvis du vil stoppe stimuleringen, legger du magneten over generatoren og holder den der. Bruk denne metoden hvis du opplever stimuleringen som uvanlig eller smertefull. Ta kontakt med legen umiddelbart. Magneten vil stoppe all stimulering mens den holdes på plass. Det kan være nødvendig å tape magneten fast over den implanterte utstyrsenheten.

Hva skjer hvis jeg utilsiktet holder magneten over generatoren i en lengre periode?

Det vil ikke gis stimulering mens magneten holdes over generatoren. Stimuleringen starter opp igjen først når magneten fjernes.

Hvordan fungerer magneten?

Generatoren har en sensor (reed-bryter) som gjenkjenner magneten og stopper stimuleringen.

Kan jeg bruke hvilken som helst magnet?

Du skal kun bruke VNS Therapy-magnetene sammen med VNS Therapy-systemet. Hvis du mister magneten eller trenger flere magneter, ta kontakt med legen. I nødstilfeller kan du bruke andre sterke magneter. Bruken av andre magneter vil ikke skade VNS Therapy-systemet, men det er ikke mulig å forutsi om andre magneter enn VNS Therapy-magneten vil fungere.

Hvem skal oppbevare magneten?

Du skal alltid ha magneten med deg. Det kan også lønne seg å gi en VNS Therapy-magnet til familiemedlemmer eller helsepersonell.

Utgjør magneten en miljørisiko?

VNS Therapy-magneten kan skade harddisker, kredittkort, klokker og annet utstyr som påvirkes av sterke magnetfelt. Hold magneten minst 25 cm (10 tommer) unna slikt utstyr. Oppbevar ikke magneten nær slikt utstyr.

Vil magneten miste effekten hvis den faller i gulvet?

Magneten vil ikke påvirkes av det dersom den faller i gulvet. Dette er et vanlig problem med magneter med lav effekt. VNS Therapy-magneten er en kraftig magnet som ikke skal miste effekten hvis den faller i gulvet eller hvis innfatningen sprekker.

Hvor lenge vil magneten vare (har den en utløpsdato)?

Ved normal bruk vil magneten ha en omtrentlig levetid på 3 år.

Spørsmål?

Hvis du har andre spørsmål om VNS Therapy-systemet eller dets deler, eller om VNS Therapy generelt, skal du ta kontakt med legen.

12 Ordliste

adjunktiv behandling

Tilleggsbehandling; VNS er tilleggsbehandling til andre antidepressive behandlingsmetoder

aspirasjon

Utsiktet innsuging av mat eller væske i lungene

behandlingsresistent depresjon (TRD – treatment-resistant depression)

Depresjon som ikke har respondert på ulike antidepressive behandlinger

diatermi

Diatermi er en behandlingsform som fremmer tilheling og lindrer smerte

dysautonomi

Et begrep som brukes for å beskrive ulike medisinske tilstander som forårsaker en feilfunksjon i det autonome nervesystemet, som kontrollerer de «automatiske» funksjonene i kroppen som vi vanligvis ikke tenker over (f.eks. hjerterefreknens, blodtrykk, fordøyelse, utvidelse og sammentrekning av pupillen, nyrefunksjon og temperaturregulering)

elektrode

Del av VNS Therapy-ledningen som kobles til nervus vagus

generator

VNS Therapy-del som er implantert i pasientens brystkasse. Inneholder batteriet og stimulerer nervus vagus gjennom VNS Therapy-ledningen

HRSD₂₄

Standardisert test for måling av depressive symptomer som rapportert av legen, Hamilton Rating Scale for Depression 24-Item

IDS-SR₃₀

Standardisert test for måling av depressive symptomer som rapportert av pasienten, Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report

ikke MR-sikkert

En gjenstand som utgjør en fare i alle MR-miljøer

klinisk nytte

Kategorier som er utformet for å beskrive endringer i depresjonssymptomer etter VNS Therapy i henhold til Hamilton-graderingsskalaen for depresjon – 24 elementer

- **betydningsfull klinisk nytte** – 25 til 49 % forbedring av depressive symptomer
- **svært betydningsfull klinisk nytte** – 50 til 74 % forbedring av depressive symptomer

- **ekstraordinær klinisk nytte** – over 75 % forbedring av depressive symptomer

kliniske studier

Tester vedrørende virkning og sikkerhet ved behandling av mennesker

ledning

VNS Therapy-ledning. En liten ledning som kobler VNS Therapy-generatoren til nervus vagus

LivaNova

Selskapet som produserer VNS Therapy-systemet

MADRS

Standardisert test for måling av depressive symptomer som rapportert av legen, Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, mye brukt i Europa

MR

Magnetresonanstomografi

MR-sikkert under visse forhold

En gjenstand som er påvist å ikke utgjøre en fare i et spesifikt MR-miljø under spesifikke forhold

nervus vagus

En nerve som strekker seg fra hjernen gjennom halsen og til hovedorganene i overkroppen (f.eks. hjerte, lunger og mage)

programmerings-Wand

VNS Therapy-instrument som brukes for å kontrollere VNS Therapy-enheten og endre innstillingene

reed-bryter

En mekanisme som fungerer som en port. Når reed-bryteren lukkes av magneten, kan signalet (stimuleringen) ikke passere, og generatoren slås midlertidig AV

remitter

Deltaker i undersøkelsen som i hovedsak var symptomfri etter behandling med VNS Therapy; basert på resultater fra standardiserte tester; kalles også fullstendig respondent

respondent

Deltaker i undersøkelsen som var 50 % symptomfri (eller mer) etter behandling med VNS Therapy; basert på resultater fra standardiserte tester

stimulere

Sende elektrisk signal. Med VNS Therapy sender generatoren et elektrisk signal gjennom ledningen til nervus vagus, som sender signalet til hjernen

stimulering av nervus vagus (VNS)

Periodiske elektriske signaler som sendes fra generatoren til nervus vagus

stimulering

Det elektriske signalet som sendes fra generatoren til hjernen

VNS Therapy-system

Alle delene som inngår i VNS Therapy: generator, ledning, programmerings-Wand, programmeringsdatamaskin, programmeringsprogramvare og magneter

VNS Therapy®

Behandling som skrives seg fra stimulering av nervus vagus

13 **Kontaktinformasjon**



Produsent

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



Autorisert representant

LivaNova Belgium NV
Ikaroslaan 83
B-1930 Zaventem
BELGIUM

Internett

www.livanova.com

Rapporter alle bivirkninger knyttet til enheten din til legen din og din lokale myndighet:

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 Bivirkninger og sikkerhetsprofil vedrørende VNS Therapy, som observert i kliniske studier av pasienter med depresjon

Denne delen beskriver bivirkninger og sikkerhetsmessige betraktninger som ble observert i de kliniske studiene som førte til godkjenning av VNS Therapy som en behandlingsform for pasienter med behandlingsresistent depresjon. Her omtales bivirkningene og de sikkerhetsmessige betraktningene assosiert med både den kirurgiske implanteringsprosedyren for VNS Therapy-systemet samt stimulering av vagusnerven. I tillegg omtaler denne delen noen spesifikke sikkerhetsmessige betraktninger for behandling av personer som lider av depresjoner.

14.1 Oversikt over kliniske studier

Studiene av sikkerhet og virkningsgrad omfattet 295 menn og kvinner som ble behandlet med VNS Therapy i tillegg til sin vanlige behandling mot depresjon. Seksti av disse deltok i en pilotstudie som sammenlignet de depressive symptomene før og etter VNS Therapy. De fordelaktige resultatene av undersøkelsen ga opphav til nok en undersøkelse. Den andre undersøkelsen (noen ganger kalt «D-02») bestod av to faser og omfattet personer med behandlingsresistent depresjon. I løpet av den første fasen, som gikk over 3 måneder, fikk 235 pasienter utstyrsenheten implantert. Halvparten av pasientene hadde utstyrsenheten slått på, og den andre halvparten hadde utstyrsenheten slått av. Pasientene visste ikke om utstyrsenheten var slått på eller av. I den andre fasen av studien (henvist til som «langtidsfasen av D-02»), fikk alle pasientene utstyrsenheten slått på etter de tre første månedene og ble deretter observert i minst et helt år. For pasientene i langtidsfasen av undersøkelsen var det mulig å justere doseringen av antidepressiva som de fikk foreskrevet, og de kunne også bytte foreskrevet medisiner eller ECT i løpet av perioden. Pasientgruppen ble sammenlignet med en kontrollgruppe på 124 personer med behandlingsresistent depresjon, som alle hadde antidepressiva foreskrevet, men som ikke hadde utstyrsenheten implantert.

14.2 Kirurgisk implanteringsprosedyre

14.2.1 Bivirkninger som kan oppstå fra implantering av VNS Therapy-systemet

Følgende liste viser de mest rapporterte bivirkningene som kunne relateres til den kirurgiske implanteringen av VNS Therapy-systemet i D-02-studien. Bivirkninger som oppstod hos minst 3 % av pasientene i D-02-studien, samt prosentandelen som erfarte disse, var som følger:

- Smerte på innsnittstedet (36 %)
- Stemmeendring (33 %)
- Reaksjon på innsnittstedet (f. eks. rødme, kløe, sårhet) (29 %)
- Smerte rundt utstyrsenhetens generator eller ledninger (23 %)
- Andre reaksjoner rundt utstyrsenhetens generator eller ledninger (f. eks. hevelse, ømhet) (14 %)
- Faryngitt (halsbetennelse) (13 %)
- Svelgevansker (11 %)
- Nummenhet (11 %)
- Kvalme (9 %)

- Kortpustethet (9 %)
- Hodepine (8 %)
- Nakkesmerter (7 %)
- Smerter på andre steder (7 %)
- Økt hostefrekvens (6 %)
- Parestesi (prikkende følelse) (6 %)
- Infeksjon ved kirurgiområdet (4 %)
- Smerter i brystkassen (3 %)
- Svimmelhet (3 %)
- Økt muskelspenning (3 %)
- Paralyse av stemmebåndene (3 %)
- Eksem (3 %)
- Urinretensjon (får ikke til å late vannet) (3 %)

Mange av disse bivirkningene forsvant innen 30 dager, men i enkelte tilfeller vedvarte de utover 90 dager. Stemmeendringer var spesielt utsatt for varighet utover 90 dager.



Implantering av ledningen kan forårsake nerveinnsnevring (nerve i klem). Ring legen umiddelbart hvis du har konstant hes stemme i noen dager etter inngrepet. (Dette symptomet kan også ha andre forklaringer.)



Hvis du gjennomgår utskifting av VNS-generatoren med en større enhet, kan du først oppleve økt ubehag eller inflammasjon på operasjonsstedet. Ring legen hvis du opplever symptomer som bekymrer deg eller som ikke blir bedre.

14.2.2 Bivirkninger med lav hyppighet

Kirurgiske bivirkninger som ble rapportert i D-02-studien med lavere hyppighet enn de oppført ovenfor, men hos minst 1 % av pasientene, var som følger: allergiske reaksjoner, kraftløshet, feber, blødninger, hjertebank, søvnproblemer, stivhet i nakken, dårlig appetitt, halsbrann, oppkast, blåmerker, hevelser, kløe, øreverk, øresus og strammingsfølelser i halsen. Andre alvorlige bivirkninger (rapportert hos mindre enn 1 % av pasientene) var: forbigående hjertestans (skjedde i operasjonsstuen), redusert hjerterefrekvens (skjedde på intensivavdelingen), uvanlig tankeaktivitet (skjedde i den post-operative perioden og skyldtes sannsynligvis bedøvelsen), aspirativ pneumoni (lungebetennelse, skjedde i den post-operative perioden) og akutt nyresvikt.

14.2.3 Operasjonsarr

Det finnes kirurgiske teknikker som minimerer operasjonsarr. Snakk med kirurgen hvis du har spesifikke bekymringer.

14.3 Stimulering av nervus vagus

Det kan forekomme bivirkninger i forbindelse med stimulering av nervus vagus med VNS Therapy-systemet. Generelt vil disse bivirkningene avta med tiden for de fleste pasienter. Kun 3 % av pasientene sluttet med VNS Therapy på grunn av bivirkningene i løpet av det første behandlingåret i D-02-studien. Legen kan noen ganger redusere bivirkningene ved å endre utstyrsenhetsinnstillingene.

VNS Therapy-systemet er ikke et medikament. Det gir ikke medikament-relaterte bivirkninger og samhandler ikke med medikamenter (antidepressiva inkludert) som du tar.

14.4 Bivirkninger som kan oppstå fra stimulering av nervus vagus

Tabell 1 viser de mest rapporterte bivirkningene som var relatert til stimulering av nervus vagus av VNS Therapy-systemet i løpet av D-02-studien. Bivirkninger rapportert hos minst 3 % av pasientene er tatt med. Tabell 2 viser prosentandelen av pasienter som hadde disse bivirkningene etter 3 måneder, 12 måneder og 24 måneder med stimulering.

Tabell 2. Stimuleringsrelaterte bivirkninger rapportert hos 3 % eller flere av pasientene – studie D-02

	Måneder med stimulering		
	3	12	24
Stemmeforandring	59 %	54 %	52 %
Økt hostefrekvens	24 %	7 %	4 %
Kortpustethet	14 %	16 %	14 %
Nakkesmerter	16 %	13 %	15 %
Svelgevansker	13 %	5 %	5 %
Parestesi (prikkende følelse)	11 %	4 %	4 %
Strammingsfølelser i halsen	10 %	6 %	5 %
Smerter	6 %	6 %	5 %
Kvalme	6 %	1 %	1 %
Faryngitt (halsbetennelse)	6 %	5 %	4 %
Hodepine	5 %	3 %	3 %
Brystsmerter	4 %	2 %	2 %
Ujevn hjerterytm	4 %	3 %	2 %
Søvnvansker	4 %	1 %	1 %
Halsbrann	3 %	2 %	2 %
Økt muskelspenning	3 %	4 %	3 %

Selv om forekomstene av mange av disse bivirkningene avtok over tid, fortsatte enkelte av pasientene å rapportere bivirkningene gjennom hele undersøkelsesperioden. Dette gjaldt i særdeleshet stemmeendringer, kortpustethet og nakkesmerter. Noen av bivirkningene forårsaket av stimulering forekom typisk bare i løpet av stimuleringen (PÅ-tiden i stimuleringssyklusen).

14.4.1 Andre bivirkninger rapportert ved bruk av VNS Therapy

Nedenfor er en alfabetisk liste over ytterligere bivirkninger som i det minste med noen sannsynlighet kan tilskrives stimulering av nervus vagus i løpet av D-02-studiens varighet på 12 måneder: amnesi, angst, astma, bedøvelsesfølelse, diaré, døvhet, forstoppelse, følelsesmessige svingninger, hikke, hvinende pust, høyt blodtrykk, influensasymptomer/virusinfeksjon, kolitt, laryngitt, lavt blodtrykk i stående stilling, lavt blodtrykk, leddsmerter, magekatarr, migræne, myalgi (muskelsmerter), myasteni (muskelsvakhet), nervøshet, raping, rastløshet, opphør av menstruasjon, rhinitt, rykninger, skjelving, svetting, synkope (besvimelser), anfall (rask hjerterefrekvens), tarmgass, tørr munn, unormale drømmer, unormale tankemønstre, vasodilatasjon (rødming), vekttap, vektøkning, visuelle forstyrrelser, økt appetitt, øyesmerter.

14.5 Ytterligere betraktninger vedrørende sikkerhet

14.5.1 Forverret depresjon

Personer med depresjon kan erfare at depresjonssymptomene avtar eller tiltar selv når de er under behandling. I løpet av første fase av D-02-studien, mens halvparten av pasientene hadde VNS Therapy-systemet påslått og den andre halvparten hadde det avslått, rapporterte legene 12 alvorlige tilfeller av forverret depresjon som krevde innleggelse på sykehus. Fire av disse tilfellene oppstod blant pasientene med påslått utstyrsenhet, og de andre åtte oppstod blant pasientene med avslått utstyrsenhet. I løpet av langtidsfasen av D-02-studien (måned 3 til og med 12), rapporterte legene ytterligere 62 alvorlige tilfeller av forverring av depresjonen hos 31 pasienter. Hvis du opplever at depresjonen tiltar under bruken av VNS Therapy, skal du informere legen om dette umiddelbart.

14.5.2 Mani

Enkelte pasienter som behandles for depresjon, kan oppleve en manisk eller hypoman episode, som kjennetegnes av en uvanlig og vedvarende oppløftet eller irritabel sinnstilstand. Pasienter med påvist bipolar forstyrrelse (manisk-depressiv lidelse) er mest utsatt for dette fenomenet. Det finnes belegg for at effektiv behandling med antidepressiva i seg selv kan forårsake en manisk eller hypoman episode. I D-02-studien (i langtidsfasen på 12 måneder) ble det observert seks hypomane eller maniske episoder. Fem av de seks pasientene hadde medisinsk historie som omfattet tidligere hypomane eller maniske episoder. Ett av tilfellene var alvorlig nok til at innleggelse ble nødvendig. De andre fem ble enten behandlet med medisiner eller krevde kun observasjon. Hvis du opplever symptomer på en oppløftet eller irritabel tilstand i løpet av VNS Therapy-behandlingen, skal du umiddelbart informere legen om dette.

14.5.3 Selvmord

Personer som lider av depresjon, kan erfare suicidale tanker og oppførsel enten de er under behandling eller ikke. I løpet av D-02-studien (i langtidsfasen på 12 måneder) forekom det ett selvmord og sju ytterligere selvmordsforsøk hos seks pasienter. Hvis du eller en annen legger merke til at depresjonen forverres eller at du utviser symptomer på suicidalitet, skal du umiddelbart informere legen om dette. Hvis i tillegg du eller en annen legger merke til et eller flere av de følgende symptomene, skal du umiddelbart informere legen, ettersom de kan indikere en økt risiko for selvmord: ny eller forverret angst, opphisselse eller rastløshet, panikkanfall, søvnvansker, ny eller forverret irritabilitet, aggressiv oppførsel, sinne eller voldelighet, handler på farlige impulser, ekstrem aktivitetsøkning og snakking, andre uvanlige endringer i oppførsel eller sinnstilstand.

14.5.4 Forekomst av dødsfall under studiene om depresjon

I D-02-studien (i langtidsfasen på 12 måneder) forekom det fire dødsfall. Ett av dødsfallene var en pasient som var deltaker i undersøkelsen, men som ennå ikke hadde fått VNS Therapy-systemet implantert. De tre andre dødsårsakene var som følger: selvmord (beskrevet ovenfor), plutselig dødsfall – årsak ukjent, sammenfallende svikt av flere organer.