



PODRĘCZNIK DLA PACJENTÓW z depresją

Maj 2019 r.

Niniejszy Przewodnik dla pacjentów stanowi uzupełnienie podręczników przeznaczonych dla lekarzy. Nie zastępuje zaleceń lekarza prowadzącego. W celu uzyskania pełnego omówienia wskazań, przeciwwskazań, środków ostrożności, ostrzeżeń i potencjalnych działań niepożądanych należy skonsultować się ze swoim lekarzem.



Lekarz prowadzący jest podstawowym źródłem pozyskiwania informacji oraz odpowiedzi na pytania dotyczące zdrowia. Firma LivaNova nie może udzielać porad ani świadczyć usług w zakresie dotyczącym opieki zdrowotnej.

Numer telefonu lekarza prowadzącego: _____

© Copyright 2005-2019 LivaNova USA, Inc., Houston, Teksas
Wszelkie prawa zastrzeżone.

LivaNova, NCP, Demipulse, Demipulse Duo, Perennia, VNS Therapy, AspireHC, PerenniaFLEX, PerenniaDURA AspireSR i SenTiva są zarejestrowanymi w Stanach Zjednoczonych znakami handlowymi LivaNova USA, Inc. Pulse i Pulse Duo są znakami handlowymi LivaNova USA, Inc. Odpowiednie zagraniczne znaki handlowe mogą być również zarejestrowane lub oczekiwać na zarejestrowanie.

Rok przyznania prawa do umieszczania oznakowania CE: 2002

Spis treści

1	WPROWADZENIE DO VNS THERAPY®	5
1.1	Elementy wszczepialne VNS Therapy System	5
1.2	Niewszczepialne elementy VNS Therapy System	6
2	KTO KORZYSTA Z LECZENIA METODĄ VNS THERAPY?	7
2.1	Wskazania	7
2.2	Przeciwwskazania	7
3	KORZYŚCI WYNIKAJĄCE ZE STOSOWANIA VNS THERAPY	8
3.1	Wyniki dotyczące skuteczności na podstawie badania klinicznego D-02	8
3.1.1.	<i>Wyniki obejmujące trzy miesiące</i>	8
3.1.2.	<i>Wyniki obejmujące jeden rok 8</i>	
3.1.3.	<i>Wyniki obejmujące dwa lata</i>	8
3.1.4.	<i>Dodatkowa kategoryzacja korzyści klinicznych</i>	9
3.1.5.	<i>Utrzymywanie się korzyści w miarę upływu czasu</i>	10
3.2	Pomiary jakości życia w badaniu klinicznym D-02	10
3.3	Oczekiwany odsetek pacjentów reagujących na VNS Therapy	10
3.4	Odsetek pacjentów kontynuujących terapię	10
3.5	Ograniczenia VNS Therapy	11
4	OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI	12
4.1	Ostrzeżenia	12
4.1.1.	<i>Ostrzeżenia ogólne</i>	12
4.1.2.	<i>Ostrzeżenia dotyczące obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI)</i>	13
4.2	Środki ostrożności	14
4.2.1.	<i>Wszystkie modele generatorów</i>	14
4.2.2.	<i>Tylko Model 1000</i>	14
5	ZAGROŻENIA	15
5.1	Zagrożenia środowiskowe	15
5.2	Zagrożenia medyczne	16
5.3	Oddziaływanie na inne urządzenia	16
6	OPERACJA WSZCZEPIENIA URZĄDZENIA	18
6.1	Położenie generatora i przewodu	18
6.2	Zabieg chirurgiczny	18
7	OKRES OBSERWACJI PO ZABIEGU CHIRURGICZNYM	19
7.1	Leki antydepresyjne	19
7.2	Po rozpoczęciu terapii	19
7.2.1.	<i>Częste działania niepożądane</i>	19
7.2.2.	<i>Diagnostyka medyczna oraz inne urządzenia</i>	20
8	MAGNESY DO VNS THERAPY	21
8.1	Przestrogi dotyczące magnesów	21
8.2	Środki ostrożności dotyczące magnesów	21
8.3	Sposób postępowania z magnesami do VNS Therapy	21

8.4	Akcesoria do magnesów	21
8.5	Zasada działania magnesu	22
8.6	Sposób użycia magnesu	22
8.7	Wymiana magnesów	23
9	POWIKŁANIA ZWIĄZANE Z URZĄDZENIEM	24
9.1	zabiegu chirurgicznego,	24
9.2	Nieprawidłowe funkcjonowanie generatora (urządzenie nie działa poprawnie)	24
9.3	Wyczerpanie (zużycie) baterii	24
9.4	Manipulowanie generatorem i przewodem	25
10	REJESTRACJA DLA PACJENTA I LISTA ŚRODKÓW BEZPIECZEŃSTWA	26
11	NAJCZĘŚCIEJ ZADAWANE PYTANIA	27
12	SŁOWNICZEK	30
13	INFORMACJE KONTAKTOWE	33
14	DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE I PROFIL BEZPIECZEŃSTWA LECZENIA METODĄ VNS THERAPY ZGODNIE Z OBSERWACJAMI W TRAKCIE BADAŃ KLINICZNYCH U PACJENTÓW Z DEPRESJĄ	34
14.1	Przegląd badań klinicznych	34
14.2	Chirurgiczna procedura implantacji	34
14.2.1.	<i>Działania niepożądane, które mogą wystąpić w wyniku wszczepienia urządzenia VNS Therapy System</i>	<i>34</i>
14.2.2.	<i>Rzadkie chirurgiczne działania niepożądane</i>	<i>35</i>
14.2.3.	<i>Blizny chirurgiczne</i>	<i>35</i>
14.3	Stymulacja nerwu błędnego	36
14.4	Działania niepożądane, które mogą wystąpić w wyniku stymulacji nerwu błędnego	36
14.4.1.	<i>Inne działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania VNS Therapy</i>	<i>37</i>
14.5	Dodatkowe kwestie dotyczące bezpieczeństwa	37
14.5.1.	<i>Pogorszenie depresji</i>	<i>37</i>
14.5.2.	<i>Mania</i>	<i>37</i>
14.5.3.	<i>Próby samobójcze</i>	<i>38</i>
14.5.4.	<i>Przypadki śmiertelne podczas badań dotyczących depresji</i>	<i>38</i>

Wykaz tabel

TABELA 1	ODSETEK OSÓB ODPOWIADAJĄCYCH NA LECZENIE I OSÓB SPEŁNIAJĄCYCH KRYTERIA OKRESU REMISJI PO VNS THERAPY	9
TABELA 2	DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE ZE STYMULACJĄ, ZGŁASZANE PRZEZ CO NAJMNIEJ 3% PACJENTÓW – BADANIE D-02	36

Wykaz rysunków

RYSUNEK 1	ELEMENTY WSZCZEPIALNE	5
RYSUNEK 2	NIEWSZCZEPIALNE ELEMENTY	6
RYSUNEK 3	KATEGORIE KORZYŚCI KLINICZNEJ PO 12 MIESIĄCACH STOSOWANIA VNS THERAPY (HRSD24)	10
RYSUNEK 4	LOKALIZACJA IMPLANTU	18
RYSUNEK 5	AKCESORIA DO MAGNESÓW	22
RYSUNEK 6	ZATRZYMANIE STYMULACJI	23

1 Wprowadzenie do VNS Therapy®

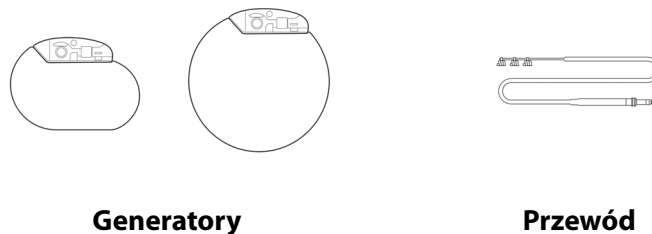
Problem depresji dotyczy wielu osób. Na przestrzeni lat lekarze oraz naukowcy zdobyli dużą wiedzę na temat depresji, opracowali leki i inne sposoby terapii. Pomimo tych wysiłków u niektórych pacjentów nadal występuje depresja. Jeśli za pomocą innych metod leczenia nie udało się uzyskać odpowiedniej kontroli objawów depresji, Państwa lekarz prowadzący zaproponował zastosowanie urządzenia VNS Therapy System w celu zmniejszenia objawów depresji.

Urządzenie VNS Therapy System wysyła łagodny impuls elektryczny do nerwu biegnącego do mózgu, zwanego nerwem błędnym. Leczenie jest określane jako stymulacja nerwu błędnego (VNS, VNS Therapy®).

i Uwaga: Pojęcia i definicje używane w niniejszym przewodniku zawiera „Słowniczek” na stronie 25.

1.1 Elementy wszczepialne VNS Therapy System

Rysunek 1. Elementy wszczepialne



Generator

Podstawowym wszczepialnym elementem jest generator, czasem nazywany stymulatorem. Generator jest sterowany za pomocą komputera i zasilany baterią. Za pomocą elektrod przewodu wysyła sygnały do mózgu poprzez lewy nerw błędny znajdujący się w szyji.

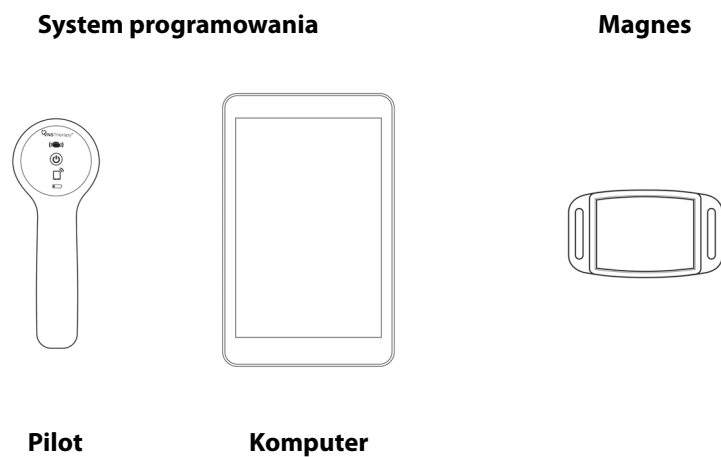
Generatory dysponują wieloma ustawieniami. Lekarz prowadzący dokona wyboru ustawień Państwa generatora. Może również w dowolnym momencie, za pomocą systemu programowania, zmienić parametry okresowej stymulacji. Na ogół zmiana ustawień VNS Therapy System to bezbolesna, trwająca kilka minut procedura, która może zostać przeprowadzona w gabinecie lekarza prowadzącego.

Przewód

Przewód łączy generator z nerwem błędnym.

1.2 Niewszczepialne elementy VNS Therapy System

Rysunek 2. Niewszczepialne elementy



System programowania

System programowania składa się z pilota oraz komputera posiadających wstępnie zainstalowane oprogramowanie.

Magnes

Lekarz prowadzący przekaze Państwu magnes do zatrzymywania stymulacji, do użytku w sytuacjach gdy jest to potrzebne.



Uwaga: Patrz „Sposób postępowania z magnesami do VNS Therapy” na stronie 21.

2 Kto korzysta z leczenia metodą VNS Therapy?

Stosowanie VNS Therapy zostało zatwierdzone dla osób z przewlekłą lub nawracającą depresją oporną na leczenie. Metoda ta *nie może być stosowana* u wszystkich osób chorych na depresję. Wraz z lekarzem prowadzącym należy ustalić, czy zastosowanie VNS Therapy w Państwa przypadku jest właściwe. Lekarz zdecyduje również, czy występują u Państwa jakiegokolwiek inne problemy zdrowotne, na które leczenie metodą VNS Therapy mogłoby mieć wpływ.

2.1 Wskazania

Urządzenie VNS Therapy System jest wskazane do leczenia przewlekłej lub nawracającej postaci depresji u pacjentów mających poważne epizody depresyjne, wykazujących nietolerancję lub opornych na leczenie.

2.2 Przeciwwskazania

Urządzenie VNS Therapy nie powinno być stosowane (jest przeciwwskazane) w następujących sytuacjach lub w przypadku przebiecia następujących zabiegów:

- **Lewostronna wagotomia** — urządzenie VNS Therapy System nie powinno być stosowane u osób, u których ze względu na leczenie innego schorzenia dokonano nacięcia lewego nerwu błędnego (lewostronna wagotomia).
- **Diatermia** — należy poinformować wszystkie osoby zaangażowane w leczenie, że NIE MOŻNA u Państwa wykonywać diatermii krótkofalowej, diatermii mikrofalowej ani diatermii wykorzystującej ultradźwięki terapeutyczne, na żadnym obszarze ciała, ze wszczepione urządzenie VNS Therapy System. Uraz lub uszkodzenie ciała mogą wystąpić podczas stosowania diatermii bez względu na to czy urządzenie VNS Therapy System jest włączone (ON), czy też wyłączone (OFF).



Uwaga: Niniejsze przeciwwskazania nie obejmują ultradźwięków stosowanych w diagnostyce.


Diatermia to metoda leczenia stosowana w celu wspomaganie gojenia się ran lub uśmierzenia bólu. Jest ona wykonywana za pomocą specjalnego sprzętu medycznego znajdującego się w gabinecie lekarskim, gabinecie dentystycznym lub innej placówce medycznej.

Energia wytwarzana podczas diatermii może spowodować rozgrzanie urządzenia VNS Therapy System. Ciepło wytworzone przez VNS Therapy System, na skutek zastosowania diatermii, może czasowo lub trwale uszkodzić nerwy, tkanki lub naczynia krwionośne. Konsekwencją takiego uszkodzenia może być ból lub dyskomfort, utrata czynności strun głosowych lub nawet śmierć, na skutek uszkodzenia naczyń krwionośnych.

Diatermia może również powodować uszkodzenie elementów urządzenia VNS Therapy System. Takie uszkodzenie może doprowadzić do przerwania leczenia za pomocą urządzenia VNS Therapy System. Dalsze zabiegi chirurgiczne, mające na celu usunięcie lub wymianę wszczepionego urządzenia, mogą okazać się konieczne.

3 Korzyści wynikające ze stosowania VNS Therapy

Skuteczność leczenia metodą VNS Therapy w zmniejszaniu objawów depresji została wykazana przede wszystkim na podstawie poprawy punktacji w standardowych testach po 12 miesiącach i 24 miesiącach stosowania VNS Therapy w badaniu D-02.

 **Uwaga:** Patrz „Przegląd badań klinicznych” na stronie 34 aby zobaczyć opis badania D-02.

3.1 Wyniki dotyczące skuteczności na podstawie badania klinicznego D-02

3.1.1 Wyniki obejmujące trzy miesiące

Po upływie pierwszych 3 miesięcy odsetek pacjentów, u których nastąpiło co najmniej 50% zmniejszenie objawów depresji wynosił 15% w grupie pacjentów otrzymujących aktywną stymulację, co było nieco lepszym wynikiem niż w grupie pacjentów niepoddawanych stymulacji (u 10% pacjentów z tej grupy wystąpiło przynajmniej 50% zmniejszenie objawów). Ta obserwacja sugerowała, że uzyskanie pełnych efektów stosowania VNS Therapy może wymagać czasu leczenia dłuższego niż 3 miesiące.

 **Uwaga:** Patrz Tabela 1.

3.1.2 Wyniki obejmujące jeden rok

Po 1 roku stosowania VNS Therapy, wyniki wykazały, że 30% uczestników badania odpowiedziało na leczenie (co najmniej 50% poprawa w zakresie objawów depresji), a 17% spełniało kryteria okresu remisji (minimalne objawy depresji lub ich brak). Wyniki z drugiej skali oceny objawów depresji wykazały, że 22% uczestników odpowiedziało na leczenie, a 15% spełniało kryteria okresu remisji, natomiast według wyników z trzeciej skali oceny 32% uczestników odpowiedziało na leczenie, a 23% spełniało kryteria okresu remisji. Należy zauważyć, że średnio jedna na cztery lub pięć osób, którym wszczepiono urządzenie podczas badania, nie była uwzględniana w tych obliczeniach stopnia powodzenia po upływie 12 miesięcy. Z tego powodu możliwe jest, że odsetek pacjentów, u których efekty były pomyślne, jest niższy niż podany w wynikach opisanych powyżej.

 **Uwaga:** Patrz Tabela 1.

3.1.3 Wyniki obejmujące dwa lata

Po 2 latach stosowania VNS Therapy wyniki wykazały, że 32% pacjentów odpowiedziało na leczenie, a 17% spełniało kryteria okresu remisji. Wyniki drugiej skali oceny objawów depresji wykazały, że 27% pacjentów odpowiedziało na leczenie, a 13% spełniało kryteria okresu remisji. Należy zauważyć, że około jedna na trzy osoby, którym wszczepiono urządzenie podczas badania, nie została uwzględniona w tych obliczeniach stopnia powodzenia po upływie 24 miesięcy. Z tego powodu możliwe jest, że odsetek pacjentów, u których efekty były pomyślne, jest niższy niż podany w wynikach opisanych powyżej.

 **Uwaga:** Patrz Tabela 1.

Tabela 1. Odsetek osób odpowiadających na leczenie i osób spełniających kryteria okresu remisji po VNS Therapy

Standaryzowany test	HRSD ₂₄		IDS-SR ₃₀		MADRS	
	Osoby, które odpowiedziały na leczenie	Osoby spełniające kryteria okresu remisji	Osoby, które odpowiedziały na leczenie	Osoby spełniające kryteria okresu remisji	Osoby, które odpowiedziały na leczenie	Osoby spełniające kryteria okresu remisji
3 mies.	15%	7%	14%	6%	17%	10%
12 mies.	30%	17%	22%	15%	32%	23%
24 mies.	32%	17%	27%	13%	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Osoby, które odpowiedziały na leczenie – $\geq 50\%$ poprawy w zakresie objawów depresji.

Osoby spełniające kryteria okresu remisji – minimalne objawy depresji lub ich brak.

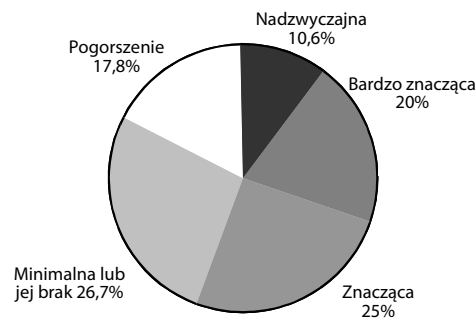
3.1.4 Dodatkowa kategoryzacja korzyści klinicznych

Po 12 miesiącach stosowania VNS Therapy przeprowadzono również ocenę pacjentów, w celu określenia stopnia poprawy w zakresie objawów depresji. Wielkość poprawy podzielono na następujące kategorie:

- **pogorszenie** – objawy depresyjne nasiliły się w porównaniu z rozpoczęciem VNS Therapy,
- **minimalna lub brak poprawy** – od 0% do 24% poprawy w zakresie objawów depresyjnych,
- **znacząca korzyść kliniczna** – od 25% do 49% poprawy w zakresie objawów depresyjnych,
- **bardzo znacząca korzyść kliniczna** – od 50% do 74% poprawy w zakresie objawów depresyjnych,
- **nadzwyczajna korzyść kliniczna** – ponad 75% poprawy w zakresie objawów depresyjnych.

Rysunek 3 pokazuje odsetek pacjentów w poszczególnych kategoriach po 12 miesiącach stosowania VNS Therapy. Należy zauważyć, że około jedna na cztery osoby, którym wszczepiono urządzenie podczas badania, nie została uwzględniona w tych obliczeniach stopnia powodzenia po upływie 12 miesięcy. Z tego powodu możliwe jest, że odsetek pacjentów, u których efekty były pomyślne, jest niższy niż podany w wynikach pokazanych na ilustracji.

Rysunek 3. Kategorie korzyści klinicznej po 12 miesiącach stosowania VNS Therapy (HRSD₂₄)



i Uwaga: U 56% pacjentów wystąpiła co najmniej znacząca korzyść kliniczna po 12 miesiącach leczenia uzupełniającego metodą VNS Therapy.

3.1.5 Utrzymywanie się korzyści w miarę upływu czasu

Chociaż mniej niż jeden na trzech lub jeden na czterech pacjentów (w zależności od zastosowanej skali oceny) wydawał się odpowiadać na leczenie metodą VNS Therapy, większość tych pacjentów – ale nie wszyscy – w miarę upływu czasu nadal odpowiadała na leczenie. Na przykład spośród 30 pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie według skali HRSD₂₄ po pierwszych 3 miesiącach stosowania VNS Therapy, 60% nadal odpowiadało na leczenie po jednym roku stosowania VNS Therapy, a 70% odpowiadało na leczenie po dwóch latach stosowania VNS Therapy. Spośród 54 pacjentów, którzy odpowiadali na leczenie po 12 miesiącach stosowania VNS Therapy, 69% nadal odpowiadało na leczenie po dwóch latach stosowania VNS Therapy.

3.2 Pomiary jakości życia w badaniu klinicznym D-02

Oprócz poprawy w zakresie objawów depresji, u pacjentów korzystających z VNS Therapy przez okres jednego roku w badaniu D-02 odnotowano poprawę w zakresie jakości życia.

3.3 Oczekiwany odsetek pacjentów reagujących na VNS Therapy

W przypadku pacjentów, u których leczenie metodą VNS Therapy jest skuteczne, korzyści nie zawsze są widoczne od razu. W rzeczywistości, w 12-tygodniowych badaniach ostrych nie wykazano znaczącej różnicy pomiędzy pacjentami, u których stosowano VNS Therapy i tymi, u których nie stosowano tej metody. Objawy depresji mogą ulegać stopniowej poprawie w ciągu pierwszego roku leczenia.

3.4 Odsetek pacjentów kontynuujących terapię

Nie wszyscy pacjenci kontynuują leczenie metodą VNS Therapy. Podczas badania D-02, 92% kontynuowało stosowanie terapii po upływie 12 miesięcy, a 82% kontynuowało stosowanie terapii po upływie 24 miesięcy.

3.5 Ograniczenia VNS Therapy

Nie wykazano, aby terapia VNS leczyła depresję. Nie działa ona u wszystkich. U większości pacjentów, u których metoda jest skuteczna, poprawa w zakresie objawów depresji będzie następowała powoli. U niektórych pacjentów podczas stosowania VNS Therapy może nie nastąpić żadna zmiana w zakresie objawów, a u niektórych może nastąpić pogorszenie. Obecnie lekarze nie dysponują żadną metodą przewidywania, którzy pacjenci będą dobrze reagować na VNS Therapy.



Uwaga: Patrz „Oczekiwany odsetek pacjentów reagujących na VNS Therapy” na stronie 10.

4 Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podobnie jak inne metody leczenia depresji, VNS Therapy wiąże się z pewnymi zagrożeniami. Należy omówić z lekarzem prowadzącym poniższe ostrzeżenia, środki ostrożności, działania niepożądane i zagrożenia. Należy również zapytać o inne zagrożenia, nieuwzględnione w niniejszym podręczniku, o których również powinni Państwo wiedzieć.


4.1 Ostrzeżenia

4.1.1 Ostrzeżenia ogólne

- **Zastosowanie** — opisywane urządzenie jest implantem stałym. Można je stosować wyłącznie u pacjentów z ciężką postacią depresji, którzy nie odpowiadają na standardowe procedury leczenia psychiatrycznego. Urządzenie to powinno być przepisywane i monitorowane wyłącznie przez odpowiednio przeszkolonych lekarzy, posiadających specjalistyczną wiedzę z zakresu postępowania z oporną na leczenie depresją oraz zaznajomionych z obsługą urządzenia. Powinno być wszczepiane wyłącznie przez lekarza przeszkolonego w przeprowadzaniu tego typu zabiegów chirurgicznych, w okolicy pochewki naczyń szyjnych.
- **Zaostrzenie się depresji / skłonności samobójcze** — będzie konieczne prowadzenie uważnej obserwacji Państwa stanu pod kątem sytuacji wskazujących na pogorszenie stanu klinicznego oraz występowania myśli lub zachowań samobójczych (skłonności samobójczych), zwłaszcza w przypadku zmiany leku lub jego dawki albo zmiany ustawień parametrów stymulacji terapii VNS Therapy.
- **Niezatwierdzone zastosowania** — bezpieczeństwo oraz skuteczność urządzenia VNS Therapy System nie zostały sprawdzone w odniesieniu do zastosowań innych zatwierdzonymi wskazaniami do stosowania. Bezpieczeństwo i skuteczność VNS Therapy *nie zostały wykazane* dla osób z następującymi problemami:
 - ◆ chorobami lub zaburzeniami płuc, takimi jak duszność czy astma,
 - ◆ historią choroby wrzodowej (żołądka, dwunastnicy lub innego narządu),
 - ◆ historią dysautonomii,
 - ◆ historią omdleń (reakcji wazowagalnych),
 - ◆ historią schizofrenii, zaburzeń schizoafektywnych lub zaburzeń urojeniowych,
 - ◆ historią wcześniejszej interwencji chirurgicznej w obrębie mózgu lub urazu mózgu,
 - ◆ historią zaburzeń dwubiegunowych z szybką zmianą faz,
 - ◆ innymi formami stymulacji mózgu,
 - ◆ nieregularnym biciem serca (arytmią serca) lub innymi nieprawidłowościami w obrębie serca,
 - ◆ ostrymi myślami lub zachowaniami samobójczymi,
 - ◆ postępującymi chorobami neurologicznymi innymi niż epilepsja lub depresja,
 - ◆ tylko jednym nerwem błędnym,
 - ◆ wcześniej występującą chrypką.

- **Trudności z przełykaniem** — trudności z przełykaniem mogą pojawić się w trakcie aktywnej stymulacji, a nasilenie się tych problemów może doprowadzić do zachłyśnięcia. Takim środkiem może być tymczasowe zatrzymanie stymulacji magnesem na czas spożywania posiłku.
- **Duszność** — duszność może wystąpić podczas aktywnego stosowania urządzenia VNS Therapy, szczególnie w przypadku przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub astmy.
- **Obturacyjny bezdech senny** — stosowanie urządzenia VNS Therapy może wywołać lub nasilić wcześniej występujący obturacyjny bezdech senny (epizody zatrzymania oddechu na krótki czas podczas snu). Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym w razie wystąpienia jakichkolwiek objawów obturacyjnego bezdechu sennego lub pogorszenia obturacyjnego bezdechu sennego.
- **Nieprawidłowe funkcjonowanie urządzenia** — nieprawidłowe funkcjonowanie urządzenia może powodować wystąpienie bolesnej stymulacji lub stymulacji za pomocą prądu stałego. Każda z tych sytuacji może doprowadzić do uszkodzenia nerwu i innych związanych z tym problemów.
- **Usunięcie urządzenia** — usunięcie urządzenia VNS Therapy System wymaga dodatkowego zabiegu chirurgicznego. Przy usuwaniu urządzenia chirurg może pozostawić część przewodu. Może to stanowić pewne ryzyko. Patrz „Zagrożenia medyczne” na stronie 16.
- **Manipulowanie urządzeniem** — nie należy manipulować generatorem i przewodem przez skórę, ponieważ może to spowodować uszkodzenie przewodu lub odłączenie go od generatora i/lub uszkodzenie nerwu błędnego.
- **Uraz urządzenia** — tępy uraz szyi i / lub dowolny obszar ciała poniżej którego wszczepiony jest przewód może spowodować uszkodzenie elektrody.

4.1.2 Ostrzeżenia dotyczące obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI)

- **Przed poddaniem się jakimkolwiek badaniom MRI — należy się skontaktować z lekarzem w celu omówienia posiadania urządzenia VNS Therapy System z personelem odpowiedzialnym za badania MRI.** W wielu przypadkach możliwe jest bezpieczne wykonanie badań MRI przy zachowaniu pewnych warunków. Jednak, w nielicznych przypadkach, przed badaniem MRI może być wymagany zabieg chirurgiczny w celu usunięcia urządzenia VNS Therapy System. *Przed* przeprowadzeniem skanowania MRI zostaną pobrane informacje diagnostyczne z systemu VNS, a jego zasilanie zostanie wyłączone. Zasilanie zostanie włączone ponownie po zakończeniu skanowania. Lekarz prowadzący dysponuje szczegółowymi informacjami na temat MRI, zamieszczonymi w podręczniku przeznaczonym dla lekarza.
- **Niebezpieczny w środowisku MR**  — magnes pacjenta do VNS Therapy jest **niebezpieczny w środowisku MR**. *Nie wolno* wnosić magnesu pacjenta do pomieszczenia, w którym odbywa się skanowanie metodą MR. W przypadku przyciągnięcia magnesu przez silne pole magnetyczne wytwarzane przez skaner MRI może on stać się niebezpiecznym obiektem latającym.
- **Ból lub inne odczucia podczas skanowania MRI** — jeżeli podczas skanowania MRI odczują Państwo ból, dyskomfort, ciepło lub wystąpią inne odczucia odbiegające od normy, należy powiadomić o tym operatora urządzenia MRI, aby można było przerwać badanie MR, jeśli jest taka potrzeba.

- **Informacje dodatkowe** — **Należy się skontaktować z lekarzem prowadzącym** w razie pytań dotyczących skanowania MRI.

4.2 Środki ostrożności

4.2.1 Wszystkie modele generatorów

- **Stosowanie podczas ciąży** — bezpieczeństwo i skuteczność urządzenia VNS Therapy System nie zostały ustalone dla stosowania produktu u kobiet w ciąży.
- **Skutkiem stymulacji może być podrażnienie krtani** — pacjenci palący mogą być obciążeni większym ryzykiem podrażnienia krtani.

4.2.2 Tylko Model 1000

- **Programowanie Dzień-Noc** — opcjonalna funkcja Programowanie Dzień-Noc nie dostosowuje się automatycznie do zmiany czasu na letni ani do zmian stref czasowych. W przypadku korzystania z tej funkcji konieczna będzie wizyta u lekarza prowadzącego w celu przeprogramowania generatora ze względu na ewentualne zmiany czasu.

5 Zagrożenia

5.1 Zagrożenia środowiskowe

Bliskość niektórych urządzeń może wpływać na funkcjonowanie generatora. Należy przebywać z dala od urządzeń takich jak anteny transmisyjne lub unikać ich.

- **Znaki ostrzegawcze dla osób ze stymulatorem serca** — należy zasięgnąć porady lekarza przed wejściem w strefę oznaczoną znakiem ostrzegawczym skierowanym do osób z wszczepionymi stymulatorami serca
- **Małe urządzenia elektryczne** — sprawnie działające kuchenki mikrofalowe i inne małe urządzenia elektryczne takie jak tostery, suszarki do włosów i golarki elektryczne *nie powinny wpływać* na generator.
- **Telefony komórkowe** — telefony komórkowe mogą mieć wpływ na niektóre rodzaje wszczepianych defibrylatorów oraz rozruszników serca, ale dotychczasowe badania wykazały, że *nie mają one wpływu* na generator.
- **Urządzenia nadawcze** — prawidłowo działające układy zapłonu elektrycznego oraz przesyłowe linie elektroenergetyczne *nie powinny wpływać* na generator. Źródła wysokoenergetyczne, takie jak anteny nadawcze, *mogą zakłócać* działanie urządzenia. Należy odsunąć się na odległość co najmniej 1,8 m (6 stóp) od sprzętu oddziałującego na urządzenie.
- **Urządzenia przeciwkradzieżowe, zabezpieczenia stosowane na lotniskach oraz inne wykrywacze metali** — urządzenia przeciwkradzieżowe i wykrywacze metali *nie powinny wpływać* na działanie generatora impulsów ani być pod jego wpływem. Niemniej jednak, w ramach zachowania środków ostrożności, należy przechodzić przez nie spokojnym krokiem; nie pozostawać przez długi czas w obszarze ich działania i zachować odległość co najmniej 40 centymetrów (16 cali) od tego typu sprzętu.
- **Urządzenia do dezaktywacji zabezpieczeń przeciwkradzieżowych (EAS)** — urządzenia do dezaktywacji zabezpieczeń antykradzieżowych stosowane w wielu sklepach mogą wpływać na urządzenie VNS Therapy, jeśli są używane w pobliżu generatora. Mogą one powodować przypadkowe aktywacje lub zatrzymywać impulsy. Należy pozostawać w odległości co najmniej 60 centymetrów (2 stóp) od urządzeń do dezaktywacji zabezpieczeń antykradzieżowych, aby uniknąć potencjalnych zakłóceń.
- **Urządzenia wytwarzające silne pola elektromagnetyczne** — urządzenia elektryczne lub elektromechaniczne będące źródłem silnego statycznego lub pulsującego pola magnetycznego mogą spowodować nagłe uruchomienie generatora. Do tego typu urządzeń należą silne magnesy, komputery typu tablet i ich osłony, maszynki do strzyżenia włosów, wibratory, urządzenia dezaktywujące zabezpieczenia antykradzieżowe oraz głośniki. Tego typu sprzęt należy trzymać w odległości przynajmniej 20 centymetrów (8 cali) od klatki piersiowej. Jeśli generator zatrzyma się podczas przebywania w silnym polu elektromagnetycznym, należy odsunąć się od jego źródła, aby sprzęt zaczął ponownie właściwie funkcjonować.

5.2 Zagrożenia medyczne

Sprzęt medyczny, zabiegi oraz operacje chirurgiczne z użyciem niektórych przyrządów elektrycznych mogą wpływać na działanie urządzenia VNS Therapy System i czasami skutkować uszkodzeniem generatora lub przewodu.



Należy się upewnić, że personel medyczny wie o tym, że mają Państwo urządzenie wszczępione do klatki piersiowej.



Należy zawsze skontaktować się z lekarzem przed poddaniem się jakimkolwiek badaniom medycznym które mogą zakłócać lub być zakłócane przez działanie urządzenia VNS Therapy System, zgodnie z opisem. Może być konieczne podjęcie środków ostrożności.

- **Rutynowe procedury diagnostyczne** — większość rutynowych procedur diagnostycznych, takich jak ultrasonografia i badania RTG, *nie powinna wpływać* na urządzenie VNS Therapy System.
- **Mammografia** — ze względu na położenie generatora w obrębie klatki piersiowej, może zająć potrzeba ustawienia się w specyficzny sposób podczas badania mammograficznego. W przeciwnym razie urządzenie może być widoczne jako cień na zdjęciu mammograficznym. Może to utrudnić lub uniemożliwić wykrycie zmiany lub guza w tym obszarze. Należy upewnić się, że lekarz oraz technik obsługujący urządzenie do mammografii są świadomi posiadania przez Państwo wszczępionego urządzenia.
- **Radioterapia** — leczenie promieniowaniem, kobaltami i akceleratorami liniowymi *może uszkodzić* generator. Do chwili obecnej nie prowadzono żadnych badań. Wpływ promieniowania na urządzenie nie jest znany. Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli planowana jest radioterapia.
- **Inne zabiegi** — Zewnętrzna defibrylacja serca oraz inne zabiegi związane z zaburzeniami pracy serca, jak również zewnątrzustrojowa litotrypsja falą uderzeniową, diatermia i elektrokoagulacja *mogą uszkodzić* generator. Jeśli został u Państwa wykonany jeden z powyższych zabiegów, a lekarz prowadzący nie został o tym poinformowany, należy sprawdzić generator. Ultradźwięki stosowane w *diagnostyce nie powinny wpływać* na urządzenie VNS Therapy System, jednak *terapeutyczne zastosowanie ultradźwięków może doprowadzić do uszkodzenia* generatora lub przypadkowych obrażeń pacjenta.

5.3 Oddziaływanie na inne urządzenia

Podczas stymulacji, ustawiania parametrów lub testowania generator może przez krótki czas oddziaływać na znajdujący się w pobliżu sprzęt. W takiej sytuacji należy oddalić się na przynajmniej 1,8 metra (6 stóp) od takiego sprzętu.

- **Radioodbiorniki i aparaty słuchowe** — generator może zakłócać działanie urządzeń pracujących w zakresie częstotliwości od 30 kHz do 100 kHz. W tym zakresie działają aparaty słuchowe i radia tranzystorowe. Teoretycznie generator może wpływać na ich działanie, ale do tej pory nie było to zgłaszane. Nie przeprowadzono szczegółowych badań, dlatego skutki nie są znane.
- **Wszczępione urządzenia** — generator może mieć wpływ na funkcjonowanie innych wszczępionych urządzeń medycznych, takich jak rozruszniki serca oraz wszczepialne kardiowertery-defibrylatory. Możliwe skutki obejmują problemy z odczytami. Mogą one prowadzić do nieprawidłowych reakcji generatora.

- **Karty kredytowe i dyski komputerowe** — magnesy do VNS Therapy są bardzo silne. *Mogą one uszkodzić telewizory, dyski komputerowe, karty kredytowe oraz inne przedmioty, na które wpływ mają silne pola magnetyczne. Należy trzymać magnes w odległości co najmniej 25 centymetrów (10 cali) od powyższych przedmiotów. **Nie należy nosić ani przechowywać magnesów w ich pobliżu.***

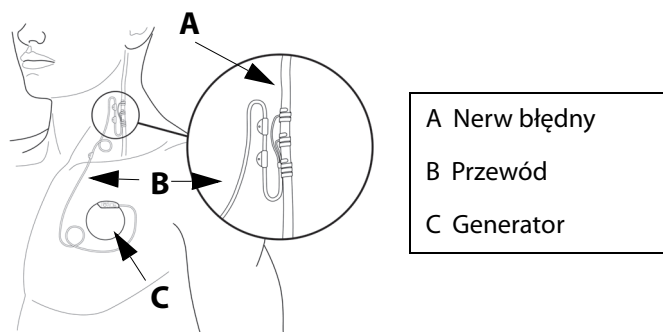
6 Operacja wszczepienia urządzenia

VNS Therapy wymaga chirurgicznego umieszczenia generatora i przewodu. W trakcie wizyt kontrolnych w gabinecie lekarz prowadzący sprawdza ustawienia i w razie potrzeby zmienia je.

6.1 Położenie generatora i przewodu

Generator jest umieszczony pod skórą w górnej części klatki piersiowej. Przewód jest przymocowany do nerwu błędnego po lewej stronie szyi i biegnie pod skórą do miejsca połączenia z generatorem. Patrz Rysunek 4.

Rysunek 4. Lokalizacja implantu



6.2 Zabieg chirurgiczny

Operacja wszczepienia trwa od 1 do 2 godzin i obejmuje znieczulenie ogólne, chociaż czasami stosuje się znieczulenie miejscowe. Może się okazać, że konieczne jest pozostanie w szpitalu na noc.

Chirurg wykonuje małe nacięcie po lewej stronie szyi i drugie nacięcie poniżej obojczyka na klatce piersiowej lub w pod pachą. Przewód przechodzi pod skórą pomiędzy dwoma nacięciami. Chirurg mocuje przewód do lewego nerwu błędnego w szyi, a następnie podłącza drugi koniec przewodu do generatora. Generator jest umieszczony w "kieszce" wytworzonej w miejscu nacięcia poniżej obojczyka. Na koniec chirurg zamyka nacięcia. Patrz Rysunek 4. Procedura operacyjna może zostać odwrócona, jeśli Państwo wraz z lekarzem prowadzącym zdecyduje o usunięciu urządzenia VNS Therapy System. Usunięcie generatora i/lub przewodu wymaga kolejnego zabiegu chirurgicznego.



Niekiedy podczas chirurgicznego usuwania urządzenia VNS Therapy System chirurg może zdecydować o pozostawieniu części przewodu w celu ochrony nerwu błędnego przed uszkodzeniem. Może to stanowić pewne ryzyko (**patrz** „Zagrożenia medyczne” na stronie 16).

7 Okres obserwacji po zabiegu chirurgicznym

Generator zazwyczaj jest włączany po 2 tygodniach od wszczęcia. Lekarz prowadzący zaprogramuje generator, stosując odpowiednia dla Państwa ustawienia. Podczas tej wizyty w gabinecie oraz przy kolejnych wizytach lekarz będzie sprawdzał działanie urządzenia VNS Therapy System. Lekarz prowadzący upewni się, czy urządzenie działa prawidłowo oraz czy leczenie nie jest dla Państwa uciążliwe. Należy powiadomić lekarza przy najbliższej wizycie, jeśli rutynowa stymulacja nie jest odczuwalna. Lekarz prowadzący może podjąć decyzję o zmianie ustawień.



LivaNova zaleca wizyty u lekarza **przynajmniej raz na 6 miesięcy. Lekarz sprawdzi, czy urządzenie VNS Therapy System działa bezpiecznie i skutecznie.**

Otrzyma ją Państwo i formularz Rejestracji Implantu oraz Gwarancji, zawierający informacje na temat generatora i przewodu.



Kartę implantu należy mieć stale przy sobie.

Otrzymają Państwo również kartę implantu przeznaczoną dla pacjenta, zawierającą szczegółowe informacje dotyczące generatora i przewodu, nazwisko i numer telefonu lekarza prowadzącego oraz inne informacje potrzebne na wypadek nagłej sytuacji związanej z urządzeniem.

Należy rozważyć zarejestrowanie się w serwisie ratunkowym, takim jak MedicAlert® Foundation (www.medicalert.org); dzięki temu informacje dotyczące urządzenia VNS Therapy System będą w razie potrzeby udostępniane szpitalowi i personelowi pogotowia ratunkowego. W razie pytań na temat MedicAlert Foundation, należy je omówić z lekarzem prowadzącym.

7.1 Leki antydepresyjne

Większość pacjentów leczonych metodą VNS Therapy w badaniach klinicznych kontynuowała również przyjmowanie leków antydepresyjnych. U znaczącej liczby pacjentów podczas badań dołączono nowe leki lub zwiększono dawki poprzednich leków.

Lekarz prowadzący może zalecić kontynuowanie przyjmowania leków antydepresyjnych po rozpoczęciu leczenia metodą VNS Therapy. Lekarz może również zdecydować o uzupełnieniu leczenia o nowe leki. Należy zawsze postępować zgodnie z instrukcjami lekarza prowadzącego dotyczącymi przyjmowania leków.

7.2 Po rozpoczęciu terapii

7.2.1 Częste działania niepożądane

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli wystąpi którakolwiek z poniższych sytuacji:

- Państwa głos jest cały czas zachrypnięty,
- stymulacja stała się bolesna lub nieregularna,
- stymulacja powoduje problemy z oddychaniem, połykaniem lub zmianę częstości akcji serca,

- zostaną przez Państwa lub kogoś z otoczenia zauważone zmiany w poziomie świadomości (np. będą Państwo cały czas senni),
- istnieje podejrzenie, że generator może nie działać poprawnie lub bateria VNS Therapy System wyczerpała się (zaprzestanie stymulacji),
- zauważyli Państwo jakąkolwiek nową lub nietypową sytuację związaną ze stymulacją,



Uwaga: Patrz „Powikłania związane z urządzeniem” na stronie 24.

- odczucia doświadczane zazwyczaj podczas stymulacji staną się silniejsze lub słabsze,
- dojdzie do pogorszenia w zakresie objawów depresyjnych lub skłonności samobójczych (myśli lub zachowania samobójcze).



Uwaga: Patrz „Dodatkowe kwestie dotyczące bezpieczeństwa” na stronie 37.

7.2.2 Diagnostyka medyczna oraz inne urządzenia

Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym *przed*:

- poddaniem się **jakimkolwiek badaniom medycznym** mogącym mieć wpływ na urządzenie VNS Therapy System lub podlegać jego wpływowi [np. skanowanie przy obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI)],
- **skanowaniem MRI.** Ze względu na obecność wszczepionego urządzenia VNS Therapy System niektóre rodzaje skanowania MRI są możliwe, a inne nie. Jeśli jest wykonywane skanowanie MRI, musi przebiegać w określonych warunkach. **Przed poddaniem się skanowaniu MRI należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.**



Uwaga: Patrz „Ostrzeżenia dotyczące obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI)” na stronie 13.

- **wszczepieniem jakiegokolwiek innego urządzenia medycznego.**



Uwaga: Patrz „Zagrożenia medyczne” na stronie 16.

8 Magnesy do VNS Therapy

Po zabiegu otrzymają Państwo od lekarza dwa magnesy oraz akcesoria. Oba rodzaje magnesów zawierają silny magnes w plastikowej obudowie w kształcie zegarka. Przy normalnym użytkowaniu powinny one działać przez około 3 lata.

8.1 Przestrogi dotyczące magnesów

- **Jeśli stymulacja sprawia ból**, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- **Magnes należy zawsze nosić ze sobą**. Członkowie rodziny bądź opiekunowie powinni zostać zaznajomieni ze sposobem jego użytkowania.
- **Nie należy umieszczać magnesu nad rozrusznikiem**, ponieważ może on wpłynąć na działanie rozrusznika i zmienić tempo stymulacji.
- **Nie należy umieszczać magnesu nad defibrylatorem** (zwanym również ICD), ponieważ może to doprowadzić do wyłączenia się urządzenia.

8.2 Środki ostrożności dotyczące magnesów

- **Nie należy umieszczać ani przechowywać magnesów** w pobliżu kart kredytowych, odbiorników telewizyjnych, komputerów, dysków komputerowych, kuchenek mikrofalowych, zegarków lub innych magnesów. Należy trzymać je w odległości co najmniej 25 centymetrów (10 cali) od wyżej wymienionych przedmiotów.
- **Nie wolno dopuścić do upuszczenia magnesu**. Po upadku na twardą powierzchnię mogą one pęknąć.
- **Aby uniknąć pęknięcia lub uszkodzenia plastikowej obudowy**, należy przechowywać magnes w temperaturze od - 20 °C (- 4 °F) do + 55 °C (+ 131 °F).
- **W przypadku zgubienia magnesu i konieczności zakupu nowego**, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.
- **W przypadku wątpliwości dotyczących stosowania magnesu bądź jakichkolwiek pytań**, należy poprosić lekarza o ich wyjaśnienie lub udzielenie odpowiedzi.

8.3 Sposób postępowania z magnesami do VNS Therapy

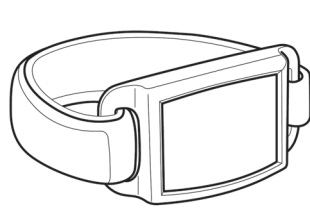
Pacjent otrzymuje magnes po zabiegu. Należy zawsze mieć magnes przy sobie. Można wykorzystać opaskę na nadgarstek przypominającą zegarek, klips na pasek lub przechowywać magnes w kieszeni lub w torebce. Aby uzyskać więcej informacji patrz „Akcesoria do magnesów” na stronie 21. Należy przestrzegać wszystkich środków ostrożności wymienionych powyżej. Magnes można czyścić miękką ściereczką lub gąbką i detergentem bez środków ściernych.

8.4 Akcesoria do magnesów

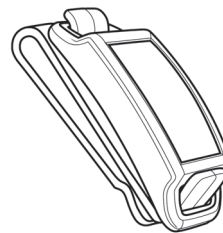
Akcesorium w kształcie zegarka umożliwia zamocowanie magnesu na nadgarstku. Magnes powinien zostać umieszczony od wewnętrznej strony nadgarstka, tak aby można było go umieścić nad generatorem w celu zatrzymania stymulacji.

Akcesorium w kształcie pagera umożliwi zamocowanie magnesu na klipsie przypinanym do paska. Magnes oraz klips można zdjąć bez konieczności ich rozłączania i przyłożyć do generatora w celu zatrzymania stymulacji.

Rysunek 5. Akcesoria do magnesów



**W kształcie zegarka
(opaska na nadgarstek)**



**W kształcie pagera
(klips na pasek)**

8.5 Zasada działania magnesu

Generatory do VNS Therapy wyposażone są w element zwany kontaktronem, który reaguje na obecność pola magnetycznego. Przy przesunięciu lub przytrzymaniu magnesu nad generatorem następuje zamknięcie **kontaktronu** (łącznika hermetycznego) wewnątrz generatora, na zasadzie bramki. Jeżeli zostanie zamknięty przez magnes, nie jest możliwe przejście sygnału z Trybu Normal (stymulacji). Podczas gdy magnes zamyka łącznik, generator zostaje tymczasowo wyłączony (OFF). Po usunięciu magnesu ze wspomnianej pozycji generator zostaje ponownie włączony (ON) i może znów prowadzić stymulację.

8.6 Sposób użycia magnesu

Należy mieć magnes zawsze przy sobie, na wypadek, gdyby zaszła konieczność wyłączenia (OFF) generatora.

Można użyć magnesu do czasowego wstrzymania stymulacji lub wyłączenia (OFF) generatora, jeśli:

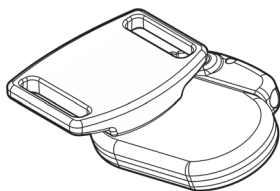
- zamierzają Państwo śpiewać lub przemawiać publicznie (jeśli stymulacja przeszkadza w tego rodzaju czynnościach),
- spożywają Państwo posiłek (jeśli występują problemy z przełykaniem),
- stymulacja staje się uciążliwa lub bolesna.

Zatrzymanie stymulacji:

1. Należy umieścić magnes nad generatorem (patrz Rysunek 6). Jeśli stymulacja jest nadal aktywna, należy przesuwać magnes dookoła, aż do momentu jej zatrzymania.

i Uwaga: W celu pokazania prawidłowego położenia magnesu względem generatora przedstawiono magnes bez klipsa na pasek lub opaski na nadgarstek. Taki sam magnes używany jest zarówno z klipsem na pasek jak i opaską na nadgarstek.

Rysunek 6. Zatrzymanie stymulacji



Prawidłowe położenie magnesu może być różne u różnych pacjentów. Położenie zależy od sposobu wszczęcia generatora. Należy znaleźć położenie, w którym magnes działa najlepiej.

2. Pozostawić magnes nad generatorem. W razie potrzeby przykleić go do klatki piersiowej lub użyć bandaża elastycznego.
3. Jeśli przyczyną zatrzymania stymulacji był ból lub nietypowe odczucia, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Za zgodą lekarza można pozostawić magnes na miejscu na krótki czas, na przykład do odśpiewania piosenki. Dopóki magnes jest na miejscu, generator nie będzie prowadził stymulacji. Po odsunięciu magnesu cykl stymulacji uruchamia się ponownie.

8.7 Wymiana magnesów

Aby zamówić nowy magnes, należy skontaktować się z lekarzem.



Wszystkie magnesy mogą z czasem **tracić skuteczność**. W przypadku podejrzenia, że jeden z magnesów nie działa, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

9 Powikłania związane z urządzeniem

Powikłania związane z urządzeniem VNS Therapy System mogą być efektem:

- zabiegu chirurgicznego,
- nieprawidłowego działania generatora (braku działania),
- wyczerpania (zużycia) baterii,
- dotykania lub przesuwania urządzenia przez skórę.

9.1 zabiegu chirurgicznego,

Wszystkie zabiegi chirurgiczne wiążą się z pewnym ryzykiem. Poza zagrożeniami opisanymi w części „Działania niepożądane i profil bezpieczeństwa leczenia metodą VNS Therapy zgodnie z obserwacjami w trakcie badań klinicznych u pacjentów z depresją” na stronie 28, istnieją potencjalne powikłania mechaniczne związane z zabiegiem chirurgicznego wszczępienia urządzenia. Generator i/lub przewód mogą – chociaż zdarza się to rzadko – przesuwać się lub przechodzić przez skórę. Może również dojść do przerwania przewodu lub jego odłączenia od generatora.

9.2 Nieprawidłowe funkcjonowanie generatora (urządzenie nie działa poprawnie)

Generator może działać nieprawidłowo, chociaż zdarza się to rzadko. Stymulacja wywołana przez niesprawny generator impulsów może powodować silny ból szyi, chrypkę, dławienie lub trudności z oddychaniem.



Stymulacja wywołana przez niesprawny generator impulsów może uszkodzić nerw błędny i prowadzić do trwałego utrzymywania się chryпки lub też innych powikłań. Nieprawidłowe funkcjonowanie generatora impulsów może spowodować szybsze wyczerpanie się baterii niż jest to oczekiwane. **Jeśli zaobserwują Państwo u siebie jeden z powyższych objawów** lub jeśli stymulacja stanie się bolesna, nieregularna lub ciągła, należy umieścić magnes nad generatorem w celu przerwania stymulacji (patrz „Sposób użycia magnesu” na stronie 22) i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

9.3 Wyczerpanie (zużycie) baterii

Bateria w generatorze wystarcza na okres od 1 roku do 16 lat. Okres eksploatacji zależy od następujących czynników:

- model generatora,
- wybrane przez lekarza prowadzącego ustawienia stymulacji,
- oddziaływanie przewodu i nerwu błędnego podczas czasu użycia.

Bateria generatora będzie powoli tracić moc. Kiedy zacznie się wyczerpywać, rozpoczną się zmiany charakteru stymulacji. Zmiana ta może być odczuwana jako nieregularna stymulacja. Wraz z końcem okresu eksploatacji baterii stymulacja ulegnie całkowitemu zatrzymaniu.

Ustawienia dawki wpływają na okres, na jaki wystarczy bateria generatora. Na przykład bateria może wystarczać na 3 lata przy wyższym ustawieniu i na 8 lat przy niższym ustawieniu. Pełnych informacji dotyczących ustawień w połączeniu z okresem eksploatacji baterii może udzielić lekarz prowadzący.

Kiedy bateria w generatorze się wyczerpuje, generator musi zostać wymieniony, aby można było nadal stosować leczenie metodą VNS Therapy. Wymaga to przeprowadzenia dodatkowego zabiegu chirurgicznego. Operacja przebiega w znieczuleniu ogólnym i zazwyczaj trwa około godziny.

Wymiana lub usunięcie przewodu to inny zabieg. Nie jest on wymagany przy rutynowej wymianie generatora.



Po całkowitym zatrzymaniu stymulacji (kiedy bateria generatora wyczerpie się), mogą być odczuwalne zmiany w zakresie objawów depresyjnych. Jeśli sądzą Państwo, że generator może nie działać poprawnie, należy się skontaktować z lekarzem prowadzącym.

9.4 Manipulowanie generatorem i przewodem

Generator impulsów jest zabezpieczony w miejscu podczas zabiegu chirurgicznego, mimo to urządzenie może delikatnie się przesuwać. Przewód może być wyczuwalny pod skórą po zabiegu chirurgicznym. Jest to normalne uczucie. Powinno być to mniej odczuwalne wraz z upływem czasu (kilka tygodni). Należy zawsze unikać manipulacji w obrębie przewodu.



Nigdy nie należy poruszać, przekręcać generatora ani manipulować przewodem. Takie postępowanie może doprowadzić do uszkodzenia przewodu lub nerwu błędnego. Może również spowodować konieczność wymiany generatora i przewodu.

10 Rejestracja dla pacjenta i lista środków bezpieczeństwa

Agencje rządowe wymagają od producentów urządzeń wszczepialnych, aby kontaktowali się z pacjentami w sytuacjach nagłych związanych z używanym urządzeniem. Firma LivaNova posiada wykaz osób, którym wszczepiono generator oraz przewód. Informacje te są przechowywane w poufnych plikach. Są to trwałe zapisy dotyczące zabiegów implantacji. Firma LivaNova ujawni pliki jedynie wtedy, jeśli będzie to wymagane przez prawo.



W przypadku zmiany miejsca zamieszkania prosimy o przesłanie do firmy LivaNova **informacji o zmianie adresu**.

11 Najczęściej zadawane pytania

W jaki sposób większość pacjentów odpowiada na leczenie VNS Therapy?

Testy urządzenia prowadzone w trakcie badań klinicznych wykazały zmniejszenie objawów depresyjnych u większości pacjentów. Niektórzy pacjenci nie odczuwali zmiany w zakresie objawów depresyjnych, a u niektórych podczas stosowania VNS Therapy nastąpiło pogorszenie. Wśród pacjentów, u których wystąpiła poprawa podczas stosowania VNS Therapy, u niektórych zaobserwowano poprawę dopiero po stosowaniu VNS Therapy przez 6 miesięcy lub dłużej.

Czy przed implantacją generatora i przewodu dowiem się, czy ta metoda leczenia mi pomoże?

Obecnie nie można przewidzieć Państwa odpowiedzi na leczenie.

Jakie są wyniki badań klinicznych dotyczących stosowania VNS Therapy?

W niniejszym podręczniku znajduje się podsumowanie istotnych informacji na temat wyników dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności pochodzących z badań klinicznych. Lekarz prowadzący może przekazać Państwu więcej informacji na temat badań klinicznych (naukowych).

Jakie są działania niepożądane VNS Therapy?

Najczęstsze zgłaszane skutki niepożądane podczas stosowania VNS Therapy to zaburzenia głosu (często opisywane jako chrypka), dyskomfort w obrębie szyi (zazwyczaj niewielki ból lub uczucie mrowienia), kaszel, krótki oddech, trudności z przełykaniem oraz uczucie ucisku w gardle. Często skutki te występują jedynie wtedy, kiedy generator jest włączony. Inne, rzadsze działania niepożądane zostały omówione w części „Działania niepożądane i profil bezpieczeństwa leczenia metodą VNS Therapy zgodnie z obserwacjami w trakcie badań klinicznych u pacjentów z depresją” na stronie 28. Zwykle większość działań ubocznych w miarę upływu czasu staje się mniej odczuwalna.

Na czym polega zabieg chirurgicznej implantacji?

Zabieg odbywa się w znieczuleniu ogólnym lub miejscowym. Operacja trwa zazwyczaj od 1 do 2 godzin. Operacja może być wykonana ambulatoryjnie (pacjent udaje się do domu tego samego dnia) lub może być konieczne pozostanie w szpitalu na noc. Należy poprosić lekarza o dalsze informacje na temat znieczulenia, operacji oraz pobytu w szpitalu, aby mieć świadomość tego czego można się spodziewać.

Czy z zabiegiem chirurgicznym związane jest ryzyko?

Każdy zabieg chirurgiczny wiąże się z pewnymi zagrożeniami. Istotne jest omówienie tek kwestii z chirurgiem.

Czy blizny będą widoczne?

U każdej osoby obserwuje się różne wyniki dotyczące gojenia i zablizniania się rany. Po zabiegu może dojść do powstania blizny. Dla większości pacjentów proces zablizniania się rany po zabiegu nie stanowi dużego problemu. Jeśli postrzegają to Państwo jako rzeczywisty problem, prosimy o omówienie tej kwestii z chirurgiem.

Czy inni ludzie będą mogli zobaczyć przez skórę wszczepione urządzenie?

Ołów jest przymocowany do nerwu błędnego i niewidoczny. Generator impulsów ma kształt dysku i ma średnicę do około 2 cali (5 cm) w zależności od modelu. Jeśli ma Państwo drobną budowę lub są bardzo szczupli, urządzenie może być widoczne poniżej lewego obojczyka. Jeśli masz wątpliwości, porozmawiaj z lekarzem.

Co będzie się działo po zabiegu chirurgicznym?

Po zabiegu (zazwyczaj 2 tygodnie później) lekarz prowadzący zaprogramuje ustawienia leczenia w urządzeniu. Jeśli stymulacja będzie odczuwana jako uciążliwa, lekarz prowadzący może zmienić ustawienia, aby była ona lepiej tolerowana. Podczas kolejnych wizyt lekarz będzie korzystał z pilota programującego do skontrolowania i dostosowania ustawień stymulacji.

Czy będę w stanie określić, kiedy stymulator jest włączony?

Wiele osób odczuwa zmianę głosu (często opisywaną jako chrypka) lub dyskomfort w okolicy szyi (na ogół niewielki ból lub uczucie mrowienia) podczas stymulacji. Zwykle większość działań ubocznych w miarę upływu czasu staje się mniej odczuwalna.

Jaką funkcję spełnia magnes?

Magnes jest używany do zatrzymywania stymulacji.

Kiedy należy używać magnesu?

Należy użyć magnesu do czasowego wstrzymania stymulacji lub wyłączenia generatora, jeśli zamierzają Państwo śpiewać lub przemawiać publicznie (jeśli stymulacja przeszkadza w tych czynnościach), podczas spożywania posiłków (jeśli występują problemy z przełykaniem) lub jeśli stymulacja staje się uciążliwa lub bolesna. Jeżeli potrzebne jest użycie magnesu z któregośkolwiek z powyższych powodów lub z jakiegoś innego powodu, należy poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Czy magnes umożliwia całkowite przerwanie stymulacji?

Tak. Aby przerwać stymulację, należy przytrzymać magnes nad generatorem i pozostawić go w tym miejscu. Należy korzystać z tej metody, jeśli stymulacja jest nietypowa lub bolesna. Następnie należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Magnes przerywa wszystkie stymulacje, dopóki jest utrzymywany na miejscu. Może okazać się konieczne przytwierdzenie go nad wszczepionym urządzeniem za pomocą plastra.

Co się stanie, jeśli magnes będzie przypadkowo utrzymywany przez dłuższy czas nad generatorem?

Dopóki magnes będzie się znajdował nad generatorem, nie będzie następowała żadna stymulacja. Stymulacja zostanie wznowiona dopiero po odsunięciu magnesu.

W jaki sposób działa magnes?

Generator jest wyposażony w czujnik (kontaktron), który rozpoznaje magnes i zatrzymuje stymulację.

Czy można użyć dowolnego magnezu?

Z urządzeniem VNS Therapy System można używać wyłącznie magnezu do VNS Therapy. W przypadku zgubienia magnezu i konieczności zakupu nowego, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym. W nagłym przypadku można spróbować użyć innych silnych magnesów. Użycie innych magnesów nie uszkodzi urządzenia VNS Therapy System, ale nie można przewidzieć, który magnez poza magnezem do VNS Therapy zadziała.

Kto powinien nosić magnez?

Magnez należy mieć zawsze przy sobie. Mogą również Państwo wyrazić chęć, aby magnez do VNS Therapy był do dyspozycji członków rodziny lub opiekunów.

Czy magnez stanowi zagrożenie dla środowiska?

Magnez do VNS Therapy może uszkodzić dyski komputerowe, karty kredytowe, zegarki oraz inne przedmioty, na które wpływ mają silne pola magnetyczne. Należy trzymać magnez w odległości co najmniej 25 centymetrów (10 cali) od powyższych przedmiotów. Nie należy przechowywać magnezu w pobliżu takich przedmiotów.

Czy upuszczenie magnezu wpłynie na siłę jego działania?

Upuszczenie magnezu nie powinno wpłynąć na siłę jego działania. Jest to problem dotyczący słabych magnesów. Magnez do VNS Therapy jest silnym magnezem i nie powinien utracić właściwości po upuszczeniu lub pęknięciu obudowy.

Jak długo mój magnez będzie działał (czy ma datę ważności)?

Przy założeniu normalnego użytkowania okres eksploatacji magnezu powinien wynosić około 3 lata.

Informacje dodatkowe

Jeśli mają Państwo inne pytania dotyczące urządzenia VNS Therapy System, którejkolwiek z jego części lub ogólne pytania dotyczące VNS Therapy, należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym.

12 Słowniczek

badania kliniczne

Badania skuteczności i bezpieczeństwa danego leczenia u ludzi.

depresja oporna na leczenie (ang. treatment-resistant depression, TRD)

Depresja, przy której nie uzyskano odpowiedzi na wiele metod leczenia antydepresyjnego.

diatermia

Diatermia to metoda leczenia stosowana w celu wspomaganie gojenia lub uśmierzania bólu.

dysautonomia

Pojęcie stosowane do opisu kilku różnych schorzeń powodujących nieprawidłowe funkcjonowanie autonomicznego układu nerwowego, który kontroluje „automatyczne” funkcje organizmu, o których nie myślimy świadomie (np. tętno, ciśnienie krwi, trawienie, poszerzanie i zwężanie źrenic, działanie nerek i regulacja temperatury).

elektroda

Część przewodu do VNS Therapy łącząca się z nerwem błędnym.

generator

Urządzenie do VNS Therapy wszczepione do klatki piersiowej pacjenta; zawiera baterię i dostarcza stymulację do nerwu błędnego za pomocą przewodu do VNS Therapy.

HRSD₂₄ (ang. Hamilton Rating Scale for Depression)

Standaryzowany test mający na celu pomiar objawów depresji zgodnie z informacjami lekarza; 24-elementowa skala oceny depresji Hamiltona.

IDS-SR₃₀ (ang. Inventory of Depressive Symptomatology Self Report)

Standaryzowany test mający na celu pomiar objawów depresji zgodnie z samooceną pacjenta; wykaz objawów depresyjnych na podstawie samooceny.

korzyść kliniczna

Kategorie utworzone w celu opisania zmian w zakresie objawów depresji według 24-elementowej skali oceny depresji Hamiltona po VNS Therapy.

- **znacząca korzyść kliniczna** – od 25% do 49% poprawy w zakresie objawów depresji,
- **bardzo znacząca korzyść kliniczna** – od 50% do 74% poprawy w zakresie objawów depresji,
- **nadzwyczajna korzyść kliniczna** – ponad 75% poprawy w zakresie objawów depresji.

leczenie wspomagające

Leczenie dodatkowe, uzupełniające; VNS to leczenie wspomagające, stosowane jako uzupełnienie innych metod leczenia antydepresyjnego.

LivaNova

Firma będąca producentem urządzenia VNS Therapy System.

MADRS

Standaryzowany test mający na celu pomiar objawów depresji zgodnie z informacjami lekarza; skala oceny depresji Montgomery-Asberga; powszechnie używany w Europie.

MRI

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego.

MR

Rezonans magnetyczny

nerw błędny

Nerw biegnący od mózgu przez szyję do głównych narządów (np. serce, płuca i żołądek) znajdujących się w górnej części tułowia.

niebezpieczny w środowisku MR

Przedmiot, który stwarza zagrożenie we wszystkich środowiskach MRI.

osoba odpowiadająca na leczenie

Uczestnik badania, u którego objawy depresyjne zostały zmniejszone o co najmniej 50% po zastosowaniu leczenia metodą VNS Therapy; określane na podstawie punktacji w standaryzowanych testach.

osoba spełniająca kryteria okresu remisji

Uczestnik badania, u którego zasadniczo nie występowały objawy depresyjne po stosowaniu leczenia metodą VNS Therapy; określane na podstawie punktacji w standaryzowanych testach; określane również jako osoba z całkowitą odpowiedzią.

pilot programujący

Przyrząd do VNS Therapy używany do sprawdzania lub zmiany ustawień urządzenia VNS Therapy.

przełącznik hermetyczny (kontaktron)

Mechanizm działający na zasadzie bramki. Jeżeli zostanie zamknięty przez magnes, nie jest możliwe przejście sygnału (stymulacji); generator jest czasowo wyłączony.

przewód

Przewód do VNS Therapy; mały drucik łączący generator VNS Therapy z nerwem błędnym.

stymulacja nerwu błędnego (VNS)

Okresowe sygnały elektryczne przesyłane z generatora do nerwu błędnego.

stymulacja

Sygnał elektryczny przesyłany z generatora do mózgu.

stymulować

Wysyłać sygnał elektryczny; przy leczeniu metodą VNS Therapy generator wysyła sygnał elektryczny przez przewód do nerwu błędnego, który przesyła sygnał do mózgu.

VNS Therapy System

Wszystkie elementy służące do zapewnienia leczenia metodą VNS Therapy: generator, przewód, pilot programujący, komputer programujący, oprogramowanie do programowania oraz magnesy.

VNS Therapy®

Metoda leczenia polegająca na stymulacji nerwu błędnego.

warunkowo zgodny ze środowiskiem MR

Przedmiot, co do którego wykazano, że nie stwarza żadnych zagrożeń podczas stosowania w określonym środowisku MR zgodnie z podanymi warunkami zastosowania.

zachłyśnięcie

Przypadkowe zassanie cząstek pożywienia lub płynu do płuc.

13 Informacje kontaktowe



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



Autoryzowany przedstawiciel
LivaNova Belgium NV
Ikaroslaan 83
B-1930 Zaventem
BELGIA

Strona internetowa

www.livanova.com

Zgłoś wszystkie niepożądane zdarzenia związane z urządzeniem swojemu lekarzowi i lokalnemu organowi regulacyjnemu:

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

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

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

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

14 Działania niepożądane i profil bezpieczeństwa leczenia metodą VNS Therapy zgodnie z obserwacjami w trakcie badań klinicznych u pacjentów z depresją

Niniejsza część opisuje działania niepożądane oraz kwestie dotyczące bezpieczeństwa zaobserwowane w badaniach klinicznych, które doprowadziły do zatwierdzenia VNS Therapy jako metody leczenia u pacjentów z depresją oporną na leczenie. Omówione są działania niepożądane oraz kwestie dotyczące bezpieczeństwa związane zarówno z procedurą chirurgicznej implantacji urządzenia VNS Therapy System, jak i ze stymulacją nerwu błędnego. Ponadto w tej części omówione są niektóre specyficzne kwestie dotyczące bezpieczeństwa związane z leczeniem pacjentów z depresją.

14.1 Przegląd badań klinicznych

Badania bezpieczeństwa i skuteczności objęły w sumie 295 mężczyzn i kobiet, u których stosowano VNS Therapy równocześnie z ich zwykłym leczeniem antydepresyjnym. Sześćdziesięcioro z nich uczestniczyło w badaniu pilotażowym, w którym porównywano objawy depresji przed rozpoczęciem leczenia metodą VNS Therapy i po jego zakończeniu. Pomyślne wyniki tego badania przyczyniły się do przeprowadzenia drugiego badania. Drugie badanie (czasami określane jako „D-02”) składało się z dwóch „faz” i brały w nim udział osoby z depresją oporną na leczenie. Podczas pierwszej fazy, trwającej 3 miesiące, u połowy z 235 pacjentów, którym wszczepiono urządzenie, było ono włączone, natomiast u drugiej połowy nie. Pacjenci nie wiedzieli, czy urządzenie jest włączone, czy nie. Podczas drugiej fazy badania (określanej jako „faza długoterminowa badania D-02”) urządzenie było włączone u wszystkich pacjentów po pierwszych 3 miesiącach, a pacjenci byli obserwowani przez co najmniej pełny rok. U pacjentów uczestniczących w długoterminowej fazie badania dozwolone były dostosowania dawek przepisywanych leków antydepresyjnych, w tym czasie mogły być również przepisywane nowe leki lub terapia elektrowstrząsowa (ECT). Pacjentów tych porównano z oddzielną grupą 124 osób z depresją oporną na leczenie, które otrzymywały leczenie antydepresyjne, ale nie posiadały wszczepionego urządzenia.

14.2 Chirurgiczna procedura implantacji

14.2.1 Działania niepożądane, które mogą wystąpić w wyniku wszczepienia urządzenia VNS Therapy System

Poniżej znajduje się lista działań ubocznych zgłaszanych jako związane z chirurgiczną implantacją urządzenia VNS Therapy System podczas badania D-02. Działania niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 3% pacjentów w badaniu D-02, wraz z odsetkiem pacjentów, u których wystąpiły, były następujące:

- ból w miejscu nacięcia (36%),
- zaburzenia głosu (33%),
- reakcja w miejscu nacięcia (np. zaczerwienienie, świąd, ból) (29%),
- ból w obszarze generatora lub przewodów (23%),
- inne reakcje w obszarze generatora lub przewodów (na przykład obrzęk, tkliwość) (14%),
- zapalenie gardła (13%),
- trudności z przełykaniem (11%),

- drętwienie (11%),
- mdłości (9%),
- krótki oddech (9%),
- ból głowy (8%),
- ból szyi (7%),
- ból w innym miejscu (7%),
- nasilony kaszel (6%),
- parestezja (uczucie mrowienia) (6%),
- zakażenie w miejscu zabiegu (4%),
- ból w klatce piersiowej (3%),
- zawroty głowy (3%),
- zwiększone napięcie mięśni (3%),
- porażenie strun głosowych (3%),
- wysypka skórna (3%),
- niemożność oddania moczu (zatrzymanie moczu) (3%).

Wiele z tych działań ubocznych ustępowało w ciągu 30 dni, jednak w niektórych przypadkach działania niepożądane utrzymywały się przez ponad 90 dni. Szczególnie prawdopodobne było utrzymywanie się zaburzeń głosu przez ponad 90 dni.



Wszczepienie przewodu może spowodować zwężenie (ściśnięcie) nerwu. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli po kilku dniach od zabiegu stale utrzymuje się chrypka. (Mogą być inne wyjaśnienia tego objawu.)



Jeżeli wykonywana jest wymiana generatora VNS na większe urządzenie, może początkowo wystąpić zwiększony dyskomfort lub stan zapalny w miejscu zabiegu. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym w razie występowania niepokojących lub nieprzemijających objawów.

14.2.2 Rzadkie chirurgiczne działania niepożądane

Chirurgiczne działania niepożądane, które były zgłaszane w badaniu D-02 rzadziej niż działania wymienione powyżej, ale w przypadku co najmniej 1% pacjentów, obejmowały: reakcje alergiczne, osłabienie, gorączka, krwawienie, palpacje serca, trudności ze snem, sztywność karku, utrata apetytu, zgaga, wymioty, zasinienie, opuchlizna, swędzenie, ból ucha, dzwonienie w uszach i ucisk w gardle. Dodatkowe poważne działania niepożądane (zgłaszane u mniej niż 1% pacjentów) to: przejściowe zatrzymanie akcji serca (na sali operacyjnej), zwolnienie częstości akcji serca (na sali pooperacyjnej), anormalne myśli (wystąpiły w okresie pooperacyjnym, uważane za spowodowane narkotykami), zachłystowe zapalenie płuc (wystąpiło w okresie pooperacyjnym) oraz ostra niewydolność nerek.

14.2.3 Blizny chirurgiczne

Istnieją techniki chirurgiczne umożliwiające zminimalizowanie blizn chirurgicznych. Konkretnie wątpliwości należy omówić z chirurgiem.

14.3 Stymulacja nerwu błędnego

Mogą wystąpić działania niepożądane wynikające ze stymulacji nerwu błędnego przez urządzenie VNS Therapy System. Zwykle w miarę upływu czasu stają się one u większości pacjentów mniej odczuwalne. W badaniu D-02 jedynie 3% pacjentów przerwało stosowanie VNS Therapy w ciągu pierwszego roku leczenia ze względu na działania niepożądane. Niekiedy lekarz prowadzący może być w stanie zmniejszyć działania niepożądane przez zmianę ustawień urządzenia.

VNS Therapy System nie jest lekiem. Nie wywołuje działań ubocznych związanych ze stosowaniem leku i nie wchodzi w interakcje z lekami, w tym z lekami antydepresyjnymi, które mogą być przyjmowane.

14.4 Działania niepożądane, które mogą wystąpić w wyniku stymulacji nerwu błędnego

Tabela 1 zawiera działania niepożądane najczęściej zgłaszane jako związane ze stymulacją nerwu błędnego przez urządzenie VNS Therapy System podczas badania D-02. Uwzględniono działania niepożądane zgłoszone u co najmniej 3% pacjentów. Tabela 2 przedstawia odsetek pacjentów, u których te działania niepożądane występowały, po 3 miesiącach, 12 miesiącach i 24 miesiącach stymulacji.

Tabela 2. Działania niepożądane związane ze stymulacją, zgłaszane przez co najmniej 3% pacjentów – badanie D-02

	Miesiące stymulacji		
	3	12	24
Zaburzenia głosu	59%	54%	52%
Nasilony kaszel	24%	7%	4%
Krótki oddech	14%	16%	14%
Ból szyi	16%	13%	15%
Trudności z przelknięciem	13%	5%	5%
Parestezja (mrowienie)	11%	4%	4%
Ucisk w gardle	10%	6%	5%
Ból	6%	6%	5%
Mdłości	6%	1%	1%
Zapalenie gardła	6%	5%	4%
Ból głowy	5%	3%	3%
Ból w klatce piersiowej	4%	2%	2%
Palpitacje serca	4%	3%	2%
Trudności ze snem	4%	1%	1%
Zgaga	3%	2%	2%
Zwiększone napięcie mięśni	3%	4%	3%

W wielu przypadkach występowania tych działań ubocznych ustąpiły one z czasem, jednak niektórzy pacjenci nadal zgłaszali działania niepożądane przez cały czas trwania badania. Dotyczyło to w szczególności zaburzeń głosu, krótkiego oddechu i bólu szyi. Niektóre działania niepożądane spowodowane stymulacją zazwyczaj występują jedynie podczas stymulacji (czasu włączenia w cyklu stymulacji).

14.4.1 Inne działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania VNS Therapy

Poniżej znajduje się ułożona w kolejności alfabetycznej lista dodatkowych działań niepożądanych, zgłaszanych jako co najmniej potencjalnie, wynikających ze stymulacji nerwu błędnego podczas 12-miesięcznego badania D-02: odbiegające od normy sny, odbiegające od normy myślenie, pobudzenie, brak miesiączki, niedowidzenie (zaburzenia wzroku), amnezja, niepokój, artralgia (ból stawów), astma, zapalenie okrężnicy, zaparcie, głuchota, biegunka, suchość w ustach, labilność emocjonalna, odbijanie, ból oka, wzdęcia, grypa/zakażenie wirusowe, zapalenie błony śluzowej żołądka, czkawka, hipertensja (wysokie ciśnienie krwi), hipotensja (niskie ciśnienie krwi), zwiększony apetyt, zapalenie gardła, migrena, mialgia (ból mięśni), miastenia (osłabienie mięśni), nerwowość, niedociśnienie ortostatyczne (niskie ciśnienie krwi przy wstawaniu), katar, uspokojenie, świst krtaniowy, potliwość, omdlenia, tachykardia (szybkie bicie serca), drżenie, skurcze, rozszerzenie naczyń krwionośnych (rumienienie się), zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała.

14.5 Dodatkowe kwestie dotyczące bezpieczeństwa

14.5.1 Pogorszenie depresji

Osoby z depresją mogą doświadczyć pojawiania się i ustępowania objawów depresji nawet podczas trwania leczenia. Podczas pierwszej fazy badania D-02, kiedy u połowy pacjentów urządzenie VNS Therapy System było włączone, a u połowy nie, lekarze prowadzący badanie zgłosili 12 poważnych zdarzeń pogorszenia depresji, wymagającego hospitalizacji. Cztery z tych zdarzeń nastąpiły u pacjentów z włączonym urządzeniem, a pozostałe osiem u pacjentów, których urządzenie nie było włączone. Podczas długoterminowej fazy badania D-02 (miesiące od 3 do 12), lekarze prowadzący badanie zgłosili 62 dodatkowe poważne zdarzenia pogorszenia depresji, u 31 pacjentów. Jeżeli podczas stosowania VNS Therapy nastąpi pogorszenie depresji, należy pilnie skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

14.5.2 Mania

U niektórych pacjentów leczonych na depresję może rozwinąć się epizod manii lub hipomanii, charakteryzujący się anormalnym i trwałym podwyższeniem nastroju lub drażliwością. Osoby, u których wystąpienie tego zjawiska jest najbardziej prawdopodobne, to pacjenci ze stwierdzonym zaburzeniem dwubiegunowym (choroba maniako-depresyjna). Uważa się, że skuteczne leki antydepresyjne same mogą wywołać epizod manii lub hipomanii. W badaniu D-02 (podczas 12-miesięcznej fazy długoterminowej) zaobserwowano sześć epizodów hipomanii lub manii. U pięciu z sześciu pacjentów występowały uprzednio epizody hipomanii lub manii. Jedno z tych zdarzeń zostało uznane za na tyle poważne, aby wymagać hospitalizacji; pozostałych pięć zdarzeń było leczonych farmakologicznie lub wymagało jedynie obserwacji. W razie wystąpienia objawów podwyższonego nastroju lub drażliwości podczas stosowania VNS Therapy, należy pilnie poinformować o tym lekarza prowadzącego.

14.5.3 Próby samobójcze

Osoby z depresją mogą doświadczyć pojawienia się myśli i zachowań samobójczych (skłonności samobójcze) niezależnie od tego, czy otrzymują leczenie, czy nie. Podczas badania D-02 (w 12-miesięcznej fazie długoterminowej) n doszło do jednego samobójstwa oraz siedmiu prób samobójczych u łącznie sześciu pacjentów. Jeżeli Państwo lub inna osoba zauważycie nasilenie się u siebie objawów depresyjnych lub skłonności samobójczych należy pilnie poinformować o tym lekarza prowadzącego. Ponadto, jeśli Państwo lub inna osoba zauważycie którykolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast poinformować o tym lekarza prowadzącego, ponieważ może to oznaczać podwyższone ryzyko samobójstwa: wystąpienie lub nasilenie się niepokoju, uczucie pobudzenia lub wzburzenia, ataki paniki, trudności ze snem, wystąpienie lub nasilenie się drażliwości, agresywne zachowania, złość lub stosowanie przemocy, działanie pod wpływem niebezpiecznych impulsów, ekstremalne wzmożenie działań i mowy, inne nietypowe zmiany w zakresie zachowania lub nastroju.

14.5.4 Przypadki śmiertelne podczas badań dotyczących depresji

W badaniu D-02 (podczas 12-miesięcznej fazy długoterminowej) doszło do czterech przypadków śmiertelnych. Jeden dotyczył pacjenta, który został zakwalifikowany do badania, ale nie wszczepiono mu jeszcze urządzenia VNS Therapy System. Przyczynami śmierci pozostałych trzech pacjentów były: samobójstwo (opisane powyżej), nagły zgon z nieznaną przyczyną, niewydolność wielonarządowa.