



# *PATIENTHANDBOK för depression*

**Maj 2019**

Denna patienthandbok är ett komplement till läkarhandböckerna. Den är inte avsedd att ersätta läkarens anvisningar. Kontakta läkaren för fullständig information om indikationer, kontraindikationer, försiktighetsåtgärder, varningar och möjliga biverkningar.



Läkaren är den viktigaste källan om du har hälsorelaterade frågor eller vill ha hälsorelaterad information. LivaNova kan inte ge vårdinformation eller vårdtjänster.

Läkarens telefonnummer: \_\_\_\_\_

© Copyright 2005–2019 LivaNova USA, Inc., Houston, Texas  
Alla rättigheter förbehålls.

Liva Nova, NCP, Demipulse, Demipulse Duo, Perennia, VNS Therapy, AspireHC, PerenniaFLEX, PerenniaDURA AspireSR och SenTiva är registrerade amerikanska varumärken som tillhör LivaNova USA, Inc. Pulse och Pulse Duo är varumärken som tillhör LivaNova USA, Inc. Motsvarande utländska varumärken kan också vara registrerade eller vänta på registrering.

År när CE-märkning lades till: 2002

# Innehållsförteckning

<b>1</b>	<b>INTRODUKTION TILL VNS THERAPY®</b> .....	<b>4</b>
1.1	Implanterbara delar i VNS Therapy-systemet .....	4
1.2	Icke-implanterbara delar i VNS Therapy-systemet .....	5
<b>2</b>	<b>VEM ANVÄNDER VNS THERAPY?</b> .....	<b>6</b>
2.1	Indikationer för användning .....	6
2.2	Kontraindikationer .....	6
<b>3</b>	<b>FÖRDELAR MED VNS THERAPY</b> .....	<b>7</b>
3.1	Effektivitetsresultat från den kliniska studien D-02 .....	7
3.1.1.	<i>Resultat efter tre månader</i> .....	7
3.1.2.	<i>Resultat efter ett år</i> .....	7
3.1.3.	<i>Resultat efter två år</i> .....	7
3.1.4.	<i>Ytterligare kategorisering av kliniska fördelar</i> .....	8
3.1.5.	<i>Bibehållen fördel över tid</i> .....	9
3.2	Uppmätt livskvalitet i den kliniska studien D-02 .....	9
3.3	Förväntad andel patienter som svarar på VNS Therapy .....	9
3.4	Andel patienter som fortsätter behandlingen .....	9
3.5	Begränsningar med VNS Therapy .....	9
<b>4</b>	<b>VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER</b> .....	<b>10</b>
4.1	Varningar .....	10
4.1.1.	<i>Allmänna varningar</i> .....	10
4.1.2.	<i>Magnetisk resonanstomografi (MRT)-varningar</i> .....	11
4.2	Försiktighetsåtgärder .....	11
4.2.1.	<i>Alla generatormodeller</i> .....	11
4.2.2.	<i>Endast modell 1000</i> .....	12
<b>5</b>	<b>FAROR</b> .....	<b>13</b>
5.1	Miljöfaror .....	13
5.2	Medicinska faror .....	13
5.3	Interferens med andra enheter .....	14
<b>6</b>	<b>IMPLANTATIONSOPERATION</b> .....	<b>15</b>
6.1	Placering av generator och ledning .....	15
6.2	Operation .....	15
<b>7</b>	<b>UPPFÖLJNING EFTER OPERATION</b> .....	<b>16</b>
7.1	Antidepressivt medel .....	16
7.2	Efter att behandlingen inletts .....	16
7.2.1.	<i>Vanliga biverkningar</i> .....	16
7.2.2.	<i>Medicinska tester och annan utrustning</i> .....	17
<b>8</b>	<b>VNS THERAPY-MAGNETER</b> .....	<b>18</b>
8.1	Försiktighet med magnet .....	18
8.2	Försiktighetsåtgärder med magnet .....	18
8.3	Hur VNS Therapy-magneterna hanteras .....	18
8.4	Magnettillbehör .....	18
8.5	Hur magneten fungerar .....	19
8.6	Hur magneten används .....	19

8.7	Hur magneterna byts ut .....	20
<b>9</b>	<b>KOMPLIKATIONER MED INSTRUMENTET .....</b>	<b>21</b>
9.1	Operation .....	21
9.2	Funktionsfel på generatoren (instrumentet fungerar inte korrekt) .....	21
9.3	Batteriförbrukning (går ut) .....	21
9.4	Manipulering av generator och ledning .....	22
<b>10</b>	<b>PATIENTREGISTRERING OCH SÄKERHETSFÖRTECKNING .....</b>	<b>23</b>
<b>11</b>	<b>VANLIGA FRÅGOR .....</b>	<b>24</b>
<b>12</b>	<b>ORDLISTA .....</b>	<b>27</b>
<b>13</b>	<b>KONTAKTINFORMATION .....</b>	<b>29</b>
<b>14</b>	<b>BIVERKNINGS- OCH SÄKERHETSPROFIL FÖR VNS THERAPY I KLINISKA STUDIER MED DEPRIMERADE PATIENTER .....</b>	<b>30</b>
14.1	Översikt över kliniska studier .....	30
14.2	Kirurgiskt implantationsförfarande .....	30
	14.2.1. <i>Biverkningar som kan uppstå till följd av implantation av VNS Therapy-systemet .....</i>	<i>30</i>
	14.2.2. <i>Ovanliga kirurgiska biverkningar .....</i>	<i>31</i>
	14.2.3. <i>Operationsärr .....</i>	<i>31</i>
14.3	Stimulering av vagusnerven .....	31
14.4	Biverkningar som kan uppstå vid stimulering av vagusnerven .....	32
	14.4.1. <i>Övriga biverkningar som rapporterats under VNS Therapy .....</i>	<i>32</i>
14.5	Ytterligare säkerhetsöverväganden .....	33
	14.5.1. <i>Förvärrad depression .....</i>	<i>33</i>
	14.5.2. <i>Mani .....</i>	<i>33</i>
	14.5.3. <i>Själv mord .....</i>	<i>33</i>
	14.5.4. <i>Dödsfall som inträffade under depressionsstudierna .....</i>	<i>33</i>

## Tabellförteckning

TABELL 1	ANDEL PATIENTER SOM SVARADE PÅ BEHANDLINGEN RESPEKTIVE TILLFRISKNADE EFTER VNS THERAPY .....	8
TABELL 2	STIMULERINGSRELATERADE BIVERKNINGAR SOM RAPPORTERADES HOS MINST 3 % AV PATIENTERNA – D-02-STUDIEN .....	32

## Lista över bilder

BILD 1	IMPLANTERBARA DELAR .....	4
BILD 2	ICKE-IMPLANTERBARA DELAR .....	5
BILD 3	KATEGORIER AV KLINISKA FÖRDELAR EFTER 12 MÅNADERS VNS THERAPY (HRSD24)...	8
BILD 4	IMPLANTATIONSPLACERING .....	15
BILD 5	MAGNETTILLBEHÖR .....	19
BILD 6	STOPPA STIMULERING .....	19

# 1 Introduktion till VNS Therapy®

Många personer lider av depression. Läkare och forskare har under åren lärt sig mycket om depression. De har utvecklat läkemedel och andra behandlingar. Trots dessa ansträngningar lider vissa personer fortfarande av depression. Läkaren har föreslagit VNS Therapy-systemet för dig för att minska symtomen på din depression eftersom de inte kunnat regleras med andra behandlingar.

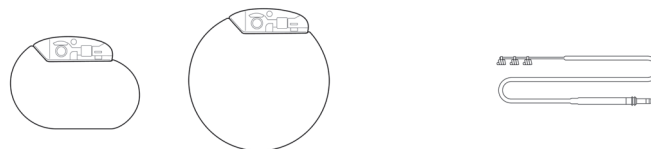
VNS Therapy-systemet skickar en svag elektrisk impuls till en nerv som går till hjärnan. Denna nerv heter vagusnerven. Behandlingen är vagusnervstimulering (VNS) Therapy (VNS Therapy®).



**OBS!** Se "Ordlista" på sidan 27 för termer och definitioner som används i denna handbok.

## 1.1 Implanterbara delar i VNS Therapy-systemet

### Bild 1. Implanterbara delar



**Generatorer**

**Ledning**

#### Generator

Huvuddelen av den implanterbara delen är generatoren, ibland kallad stimulator. Generatoren är datorkontrollerad och batteridrivna. Den skickar signaler genom ledningens elektroder till hjärnan via vagusnerven i nacken.

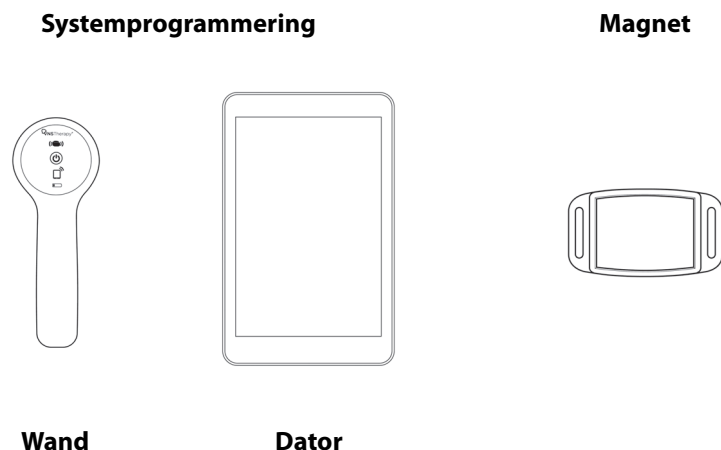
Generatoren har många inställningar. Läkaren kommer att välja din generators inställningar. Han eller hon kan ändra den regelbundna stimuleringen när som helst med systemprogrammeringen. För det mesta är ändring av VNS Therapy-systemets inställningar en smärtfri procedur, det tar bara några minuter och kan utföras på läkarens mottagning.

#### Ledning

Ledningen ansluter generatoren till vagusnerven.

## 1.2 Icke-implanterbara delar i VNS Therapy-systemet

### Bild 2. Icke-implanterbara delar



#### Systemprogrammering

Systemprogrammeringen inkluderar Wand för programmering och Dataprogrammering med förinstallerad programvara.

#### Magnet

Läkaren tillhandahåller en magnet så att du kan avbryta stimuleringen om och när du behöver det.



**OBS!** Se "Hur VNS Therapy-magneterna hanteras" på sidan 18.

## 2 Vem använder VNS Therapy?

VNS Therapy har godkänts för patienter som lider av kronisk eller återkommande behandlingsresistent depression. Det är *inte den rätta* behandlingen för alla som lider av depression. Du och läkaren avgör om VNS Therapy passar för dig. Läkaren bestämmer också om det finns något annat medicinskt tillstånd som kan påverkas av VNS Therapy.

### 2.1 Indikationer för användning

VNS Therapy-systemet indiceras för behandling av kroniska eller återkommande depressioner hos patienter som befinner sig i en behandlingsresistent eller behandlingsintolerant depressionsepisod.

### 2.2 Kontraindikationer

VNS Therapy ska inte användas (är kontraindicerat) i följande situationer eller procedurer:

- **Vänster vagotomi** – VNS Therapy-systemet ska inte användas på personer som har fått vänster vagusnerv avskuren som behandling för en annan rubbning (vänster vagotomi).
- **Diatermi** – Informera alla som behandlar dig att du INTE KAN ges kortvågdiatermi, mikrovågdiatermi eller terapeutisk ultraljudsdiatermi någonstans på din kropp om du har ett implanterat VNS Therapy-system. Skada kan inträffa vid diatermibehandling oavsett om VNS Therapy-systemet är påslaget eller avslaget.



**OBS!** Diagnostiskt ultraljud omfattas inte av denna kontraindikation.


Diatermi är en behandling för att förbättra läkning eller lindra smärta. Den ges med särskild medicinsk utrustning på en läkarmottagning, tandläkarmottagning eller annan sjukvårdsinrättning.

Energi från diatermibehandling kan orsaka upphettning av VNS Therapy-systemet. Upphettningen av VNS Therapy-systemet till följd av diatermi kan orsaka temporära eller permanenta skador på nerver, vävnader eller blodkärl. Denna skada kan resultera i smärta eller obehag, förlust av stämbandsfunktion eller till och med dödsfall om blodkärl skadas.

Diatermi kan också skada delar av ditt VNS Therapy-system. Denna skada kan resultera i behandlingsförlust från VNS Therapy-systemet. Fler operationer kan krävas för att ta bort eller byta ut delar av det implanterade instrumentet.

## 3 Fördelar med VNS Therapy


VNS Therapy's effektivitet att minska depressiva symtom sågs framför allt i förbättrade resultat i standardiserade test efter 12 månaders och 24 månaders behandling med VNS Therapy i D-02-studien.

 **OBS!** Se "Översikt över kliniska studier" på sidan 30 för en beskrivning av D-02-studien.

### 3.1 Effektivitetsresultat från den kliniska studien D-02


#### 3.1.1 Resultat efter tre månader

Efter de 3 första månaderna upplevde 15 % patienter i gruppen som fick aktiv stimulering en minskning av de depressiva symtomen på minst 50 %, vilket var något bättre än för de patienter som inte fick stimulering (10 % av dessa patienter upplevde en minskning av depressiva symtom på minst 50 %). Detta resultat tydde på att den fulla effekten av VNS Therapy krävde mer än 3 månaders behandling.

 **OBS!** Se Tabell 1.


#### 3.1.2 Resultat efter ett år

Efter 1 års VNS Therapy visade resultaten att 30 % av patienterna i studien svarade på behandlingen (upplevde en minskning av depressiva symtom på minst 50 %) och 17 % hade tillfrisknat (uppvisade minimala eller inga depressiva symtom). Resultatet från en andra bedömningsskala för depressiva symtom visade att 22 % av gruppen svarade på behandlingen och 15 % hade tillfrisknat och resultatet från en tredje bedömningsskala visade att 32 % av gruppen svarade på behandlingen och 23 % hade tillfrisknat. Det bör noteras att ungefär en av fyra eller fem patienter som fick instrumentet implanterat under studien inte inkluderades i dessa beräkningar av framsteg efter 12 månader. Det är därför möjligt att andelen patienter som visade framsteg kan vara lägre än vad som framgår av resultaten ovan.

 **OBS!** Se Tabell 1.

#### 3.1.3 Resultat efter två år

Efter 2 års VNS Therapy visade resultaten att 32 % av patienterna svarade på behandlingen och 17 % hade tillfrisknat. Resultatet enligt en andra bedömningsskala för depressiva symtom visade att 27 % av gruppen svarade på behandlingen och 13 % hade tillfrisknat. Observera att ungefär en av tre patienter som fick instrumentet implanterat under studien inte inkluderades i dessa beräkningar av framsteg efter 24 månader. Det är därför möjligt att andelen patienter som visade framsteg kan vara lägre än vad som framgår av resultaten ovan.

 **OBS!** Se Tabell 1.



**Tabell 1. Andel patienter som svarade på behandlingen respektive tillfrisknade efter VNS Therapy**

Standardiserat test	HRSD <sub>24</sub>		IDS-SR <sub>30</sub>		MADRS	
	Mottagare	Tillfrisknade	Mottagare	Tillfrisknade	Mottagare	Tillfrisknade
3 mån	15 %	7 %	14 %	6 %	17 %	10 %
12 mån	30 %	17 %	22 %	15 %	32 %	23 %
24 mån	32 %	17 %	27 %	13 %	N/A	N/A

Svarade – ≥50 % förbättring av depressiva symtom.

Tillfrisknade – minimala eller inga depressiva symtom.

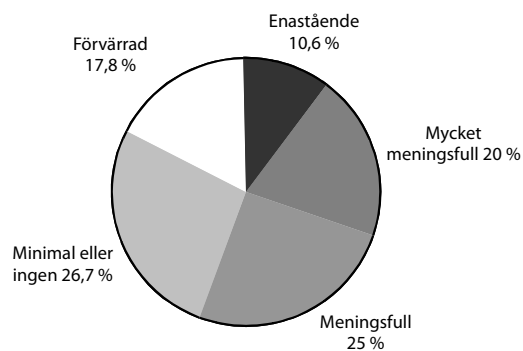
### 3.1.4 Ytterligare kategorisering av kliniska fördelar

Efter 12 månaders VNS Therapy bedömdes patienterna även i syfte att kategorisera graden av förbättring av deras depressiva symtom. Förbättringen kategoriserades så här:

- **Förvärrad** – värre depressiva symtom än innan VNS Therapy började
- **Minimal eller ingen förändring** – 0 % till 24 % förbättring av depressiva symtom.
- **Meningsfull klinisk fördel** – 25 % till 49 % förbättring av depressiva symtom.
- **Mycket meningsfull klinisk fördel** – 50 % till 74 % förbättring av depressiva symtom.
- **Enastående klinisk fördel** – över 75 % förbättring av depressiva symtom.

Bild 3 visar hur stor andel av patienterna som fanns i varje kategori efter 12 månaders VNS Therapy. Observera att ungefär en av fyra patienter som fick instrumentet implanterat under studien inte inkluderades i dessa beräkningar av framsteg efter 12 månader. Det är därför möjligt att andelen patienter som visade lyckade framsteg kan vara lägre än vad som framgår av resultaten i bilden.

**Bild 3. Kategorier av kliniska fördelar efter 12 månaders VNS Therapy (HRSD<sub>24</sub>)**



**OBS!** 56 procent av patienterna upplevde åtminstone en meningsfull klinisk fördel efter 12 månaders tilläggsbehandling med VNS Therapy.

### 3.1.5 Bibehållen fördel över tid

Även om färre än en av tre eller en av fyra patienter (beroende på använd bedömningskala) verkade svara på VNS Therapy fortsatte de flesta – men inte alla – av dessa patienter att svara på behandlingen över tid. Till exempel fortsatte 60 % av de 30 patienter som svarade på behandlingen enligt HRSD<sub>24</sub> efter de 3 första månadernas VNS Therapy att svara på behandlingen efter ett års VNS Therapy, och 70 % svarade efter två års VNS Therapy. Bland de 54 patienter som svarade på behandlingen efter 12 månaders VNS Therapy svarade 69 % fortfarande efter två års VNS Therapy.

## 3.2 Uppmätt livskvalitet i den kliniska studien D-02

Förutom förbättringarna av depressiva symtom rapporterade patienter som fick VNS Therapy under ett år i D-02-studien även förbättrad livskvalitet.

## 3.3 Förväntad andel patienter som svarar på VNS Therapy

För patienter där VNS Therapy är effektiv är fördelarna inte alltid omedelbart uppenbara. Den 12 veckor långa akutstudien visade faktiskt ingen signifikant skillnad mellan patienter som fick VNS Therapy och dem som inte fick denna behandling. De depressiva symtomen kan förbättras långsamt under det första behandlingsåret.

## 3.4 Andel patienter som fortsätter behandlingen

Alla patienter fortsätter inte med VNS Therapy. Under D-02-studien fick 92 % av patienterna fortfarande behandling vid 12 månader och 82 % fortsatte att få behandling vid 24 månader.

## 3.5 Begränsningar med VNS Therapy

Det har inte bevisats att VNS Therapy botar depression. Behandlingen fungerar inte för alla. Hos de flesta patienter där behandlingen är effektiv är förbättringen av depressiva symtom långsam. Vissa patienter kanske inte upplever någon som helst förändring av symtomen med VNS Therapy och andra kanske till och med blir sämre när de får VNS Therapy. För närvarande kan läkare inte förutse vilka patienter som kommer att svara på VNS Therapy.



**OBS!** Se "Förväntad andel patienter som svarar på VNS Therapy" på sidan 9.

## 4 Varningar och försiktighetsåtgärder

I likhet med alla typer av behandling av depression medför VNS Therapy vissa risker. Tala med läkaren om följande varningar, försiktighetsåtgärder, biverkningar och faror. Fråga läkaren om andra risker som inte tas upp i denna handbok men som du bör känna till.


### 4.1 Varningar

#### 4.1.1 Allmänna varningar

- **Användning** – Denna enhet är ett permanent implantat. Den får endast användas på patienter med djup depression som inte svarar på standard psykiatrisk behandling. Den får endast förskrivas och övervakas av läkare med specifik utbildning och expertis när det gäller hantering av behandlingsresistent depression och användning av denna enhet. Den får endast implanteras av läkare med utbildning i kirurgiska ingrepp i vagina carotica och som har erhållit specifik utbildning i implantation av denna enhet.
- **Förvärrad depression/självmondsbenägen** – Du måste övervakas noga för tecken på klinisk försämring eller självmordstankar eller -beteende (självmondsbenägen), i synnerhet vid ändring av läkemedel, läkemedelsdos eller vid VNS Therapy stimuleringsparameterändringar.
- **Användningar som inte godkänts** – VNS Therapy-systemets säkerhet och effektivitet har inte fastställts för andra användningar än godkända indikationer för användning. VNS Therapys säkerhet och effektivitet *har inte påvisats* för personer med dessa tillstånd:
  - ◆ Akuta självmordstankar eller -beteenden
  - ◆ Andra progressiva neurologiska sjukdomar än epilepsi eller depression
  - ◆ Andra samtidiga former av hjärnstimulering
  - ◆ Endast en vagusnerv
  - ◆ Oregelbundna hjärtslag (Hjärtarytmi) eller andra rubbningar
  - ◆ Sjukdomshistorik som omfattar dysautonomi
  - ◆ Sjukdomshistorik som omfattar lungsjukdomar, inklusive andfåddhet och astma
  - ◆ Sjukdomshistorik som omfattar magsår (ventrikelsår, duodenalsår eller annat)
  - ◆ Sjukdomshistorik som omfattar schizofreni, schizoaffektiv sjukdom eller sjukdomar som omfattar vanföreställningar
  - ◆ Sjukdomshistorik som omfattar snabbt växlande bipolär störning
  - ◆ Sjukdomshistorik som omfattar svimning (vasovagal synkope)
  - ◆ Sjukdomshistorik som omfattar tidigare terapeutisk hjärnkirurgi eller hjärnskada
  - ◆ Tidigare heshet
- **Svårigheter att svälja** – Svårigheter att svälja kan uppträda vid aktiv stimulering och aspiration kan uppstå till följd av de ökande svårigheterna att svälja. Användningen av magnet för att tillfälligt stoppa stimulering medan man äter kan minska risken för aspiration.

- **Andfåddhet** – Andfåddhet kan inträffa vid aktiv VNS Therapy, i synnerhet om du lider av kronisk obstruktiv lungsjukdom eller astma.
- **Obstruktiv sömnapné** – Användning av VNS Therapy-instrumentet kan orsaka eller förvärra befintlig obstruktiv sömnapné (episoder där andningen upphör under korta tidsperioder vid sömn). Du bör kontakta läkaren om du uppvisar några tecken eller symtom på obstruktiv sömnapné eller förvärrad obstruktiv sömnapné.
- **Funktionsfel** – Ett funktionsfel på instrumentet kan orsaka smärtsam stimulering eller direkt strömstimulering. Dessa händelser kan orsaka nervskada och andra associerade problem.
- **Borttagning av instrumentet** – Det krävs ett nytt kirurgiskt ingrepp för att ta bort VNS Therapy-systemet. När en enhet avlägsnas kan det hända att kirurgen lämnar kvar en del av ledningen. Detta kan medföra vissa risker. Se "Medicinska faror" på sidan 13.
- **Manipulering av instrumentet** – Generatoren och ledningen får inte manipuleras genom huden eftersom det kan skada eller lossa ledningen från generatoren och/eller möjligtvis orsaka skada på vagusnerven.
- **nhetstrauma** — Blunt trauma på nacken och / eller något område av kroppen under vilken blyen implanteras kan eventuellt leda till skador på ledningen

#### 4.1.2 Magnetisk resonanstomografi (MRT)-varningar

- **Innan du genomgår MRT – Kontakta läkaren så att ditt VNS Therapy-system kan diskuteras med MRT-personalen.** I många fall kan MRT utföras säkert under vissa förhållanden. I några få andra fall kan en operation bli nödvändig för att avlägsna VNS Therapy-systemet före en MRT. *Innan* du genomgår en MRT-undersökning ska VNS-systemets diagnostiska information samlas in och strömmen slås av. Strömmen slås på igen när skanningen är klar. Läkaren har tillgång till detaljerad MRT-relaterad information i läkarhandboken.
- **MR-osäker**  – VNS Therapy-patientmagneten är **MR-osäker**. *Ta inte* med patientmagneten in i MR-skanningsrummet. Magneten kan bli ett farligt flygande föremål om den dras till MRT-kamerans starka magnetfält.
- **Smärta eller annan sinnesförnimmelse under MRT-skanningen** – Om du känner smärta, obehag, uppvärmning eller andra ovanliga sinnesförnimmelser under en MRT-undersökning ska du tala om det för MRT-operatören så att MR-proceduren vid behov kan avbrytas.
- **Frågor?** – **Kontakta läkaren** om du har några frågor om att genomgå en MRT-skanning.

## 4.2 Försiktighetsåtgärder

### 4.2.1 Alla generatormodeller

- **Användningar under graviditet** – VNS Therapy-systemets säkerhet och effektivitet har inte fastställts för användning under graviditet.
- **Stimulering kan orsaka irritation i struphuvudet** – Patienter som röker kan löpa en ökad risk för irritation i struphuvudet.

## 4.2.2 Endast modell 1000

- **Dag/natt-programmering** – Den valfria funktionen Dag/natt-programmeringsfunktionen justeras inte automatiskt för uppdatering till sommartid eller förändring av tidszon. Om du använder denna funktion måste du gå tillbaka till läkaren för omprogrammering av generatoren för eventuella tidsändringar.

## 5 Faror

### 5.1 Miljöfaror

Generatoren kan påverkas om den är i närheten av vissa typer av utrustning. Flytta dig bort från eller undvik utrustning som exempelvis sändarantennerna.

- **Varningssymboler för pacemakers** – Tala med läkaren innan du går till ställen som har varningssymboler för pacemaker.
- **Små apparater** – Välfungerande mikrovågsugnar och andra små elektriska apparater, som brödrostar, hårtorkar och elektriska rakapparater *bör inte påverka* generatoren.
- **Mobiltelefoner** – Mobiltelefoner kan påverka vissa implanterade hjärtdefibrillatorer och pacemakers, men hittills har tester visat att *de inte påverkar* generatoren.
- **Sändarenheter** – Välfungerande elektriska tändningssystem och kraftöverföringsledningar *bör inte påverka* generatoren. Källor med höga energinivåer, till exempel sändarantennerna, *kan interferera* med instrumentet. Flytta dig minst 1,8 meter (6 fot) bort från utrustning som interfererar med instrumentet.
- **Stöldskyddsanordningar, flygplats säkerhetssystem och andra metalldetektorer** – Stöldskyddsanordningar och metalldetektorer *bör inte påverka* generatoren eller påverkas inte av den. Som en försiktighetsåtgärd ska man emellertid gå igenom dem med jämn hastighet, inte stanna kvar i närheten av dem och inte gå närmare än 40 centimeter (16 tum) från sådan utrustning.
- **Avaktiverare av elektronisk artikelövervakningssystem (EAS)** – Avaktiverare som finns i många butiker kan störa VNS Therapy när den används nära generatoren. Den kan orsaka ofrivillig aktivering eller stoppa pulser. Håll ett minst 60 centimeters (2 fot) avstånd från avaktiverare av larmbrickor för att undvika potentiell störning.
- **Enheter med starka elektromagnetiska fält** – Elektriska eller elektromekaniska enheter med ett starkt statiskt eller pulserande magnetfält kan göra att generatoren plötsligt startar. Sådana produkter omfattar till exempel starka magneter, pekadorer och deras höljen, hårklippningsmaskiner, vibratorer, avaktiverare av stöldskyddsbrickor och högtalare. Håll denna typ av utrustning på minst 20 centimeters (8 tum) avstånd från bröstet. Om generatoren stannar medan du befinner dig i ett starkt elektromagnetiskt fält ska du flytta dig bort från källan så att instrumentet kan återgå till vanlig funktion.

### 5.2 Medicinska faror

Medicinsk utrustning, procedurer och kirurgiska ingrepp där vissa elektriska instrument används kan påverka VNS Therapy-systemets funktion och ibland skada generatoren eller ledningen.



Säkerställ att sjukvårdspersonalen vet att du har en enhet implanterad i bröstkorgen.



Kontakta alltid läkaren innan du genomgår några medicinska tester som kan påverka eller påverkas av VNS Therapy-systemet som beskrivits. Försiktighetsåtgärder kan behöva vidtas.

- **Rutinmässiga diagnostiska procedurer** – De flesta rutinmässiga diagnostiska procedurer såsom diagnostiskt ultraljud och radiografi (röntgen) *bör inte påverka* VNS Therapy-systemet.

- **Mammografi** – Eftersom generatoren finns i bröstet kan du behöva placeras på ett särskilt sätt för mammografin. Annars kan instrumentet synas som en skugga på mammogrammet. Det kan göra det svårt eller till och med omöjligt att upptäcka en skada eller knöl i det området. Se till att läkaren och mammografipersonalen är medvetna om det implanterade instrumentet.
- **Strålningsbehandling** – Behandling med strålning, koboltkanoner och linjäracceleratorer *kan skada* generatoren. Inga test ännu har utförts. Effekten av strålning på instrumentet är inte känd. Tala med läkaren om du planeras genomgå strålningsbehandling.
- **Andra procedurer** – Extern hjärtdefibrillering och andra procedurer för hjärtproblem, liksom extrakorporeal stötvågslitotripsi, diatermi och elektrokauterisering *kan skada* generatoren. Om du genomgått någon av dessa procedurer utan att läkaren kände till det ska du låta kontrollera generatoren. Även om *diagnostiskt* ultraljud *inte bör påverka* VNS Therapy-systemet kan *terapeutisk* ultraljudsbehandling *skada* generatoren eller oavsiktligt skada dig.

### 5.3 Interferens med andra enheter

Medan generatoren stimulerar, ställs in eller testas kan den kortsiktigt interferera med närliggande utrustning. Om detta sker ska du flytta dig åtminstone 1,8 meter (6 fot) bort från sådan utrustning.

- **Radioapparater och hörapparater** – Generatoren kan interferera med enheter som används i intervallet mellan 30 kHz och 100 kHz. Hörapparater och transistorradioapparater används i det intervallet. I teorin kan generatoren påverka dem, men inga effekter har rapporterats än. Inga detaljerade test har utförts, så effekterna är okända.
- **Implanterade enheter** – Generatoren kan påverka andra implanterade medicintekniska enheter, till exempel pacemakers och implanterbara defibrillatorer. Möjliga effekter inkluderar avkänningsproblem. Detta kan leda till olämpliga svar från generatoren.
- **Kreditkort och datordisketter** – VNS Therapy-magneterna är mycket starka. De *kan skada* televisionsapparater, datordisketter, kreditkort och andra artiklar som påverkas av starka magnetfält. Håll magneten på minst 25 centimeters (10 tum) avstånd från någon av dessa artiklar. **Bär eller förvara inte magneterna nära dem.**

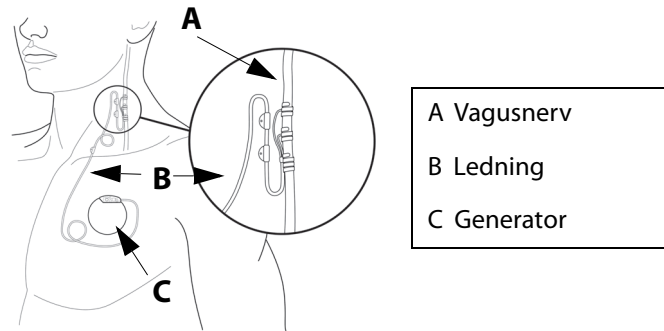
## 6 Implantationsoperation

För VNS Therapy krävs att en kirurg opererar in generatoren och ledningen. Vid uppföljningsbesöket på mottagningen kontrollerar läkaren inställningarna och ändrar dem vid behov.

### 6.1 Placering av generator och ledning

Generatoren placeras under huden i övre bröstkorgen. Ledningen sätts fast i vagusnerven på vänstra sidan av nacken och går under huden för att kopplas till generatoren. Se Bild 4.

**Bild 4. Implantationsplacering**



### 6.2 Operation

Implantationsoperationen varar mellan 1 till 2 timmar och inbegriper vanligen narkos, även om lokalbedövning ibland används. Du kan behöva stanna på sjukhuset över natten.

Kirurgen gör en incision på halsens vänstra sida och en andra incision under nyckelbenet i bröstkorgen eller armhålan. Ledningen förs under huden mellan de två incisionerna. Kirurgen fäster ledningen i vänster vagusnerv i nacken och ansluter andra ändan av ledningen till generatoren. Generatoren placeras i en "ficka" som skapats vid incisionsstället under nyckelbenet. Slutligen tillsluter kirurgen incisionerna. Se Bild 4. Operationen kan göras omvänt om du och läkaren beslutar att VNS Therapy-systemet ska avlägsnas. Borttagning av instrumentet – Det krävs ett nytt kirurgiskt ingrepp för att ta bort VNS Therapy-systemet.



När en kirurg avlägsnar VNS Therapy-systemet kan han/hon ibland besluta sig för att lämna kvar en del av ledningen för att inte riskera att skada vagusnerven. Detta kan medföra vissa risker (se "Medicinska faror" på sidan 13).



## 7 Uppföljning efter operation

Generatoren slås vanligen på 2 veckor efter implantationen. Läkaren programmerar generatoren med korrekta individuella inställningar för dig. Vid det besöket och vid efterföljande besök kontrollerar läkaren VNS Therapy-systemet. Läkaren kommer att se till att det fungerar ordentligt och att behandlingen är behaglig för dig. Berätta för läkaren vid nästa besök om du inte längre känner av den rutinmässiga stimuleringen. Läkaren kan besluta att ändra inställningarna.



LivaNova rekommenderar att du besöker läkaren **åtminstone var 6:e månad**.  
**Läkaren kontrollerar att VNS Therapy-systemet fungerar på ett säkert och effektivt sätt.**

Du kommer att få ett implantat- och garantiregistreringsformulär med information om din generator och ledning.



Ha alltid patientimplantatkortet på dig.

Du kommer också att få ett patientimplantkort med detaljer om din generator och ledning, läkarens namn och nummer och annan information som behövs vid nödsituationer som har att göra med instrumentet.

Överväg att registrera dig hos en räddningstjänst som t.ex. MedicAlert® Foundation ([www.medicalert.org](http://www.medicalert.org)) så att information om VNS Therapy-systemet är tillgänglig för sjukhus och personal på räddningstjänsten vid behov. Om du har frågor om MedicAlert Foundation ber vi dig diskutera dem med läkaren.

### 7.1 Antidepressivt medel

De flesta patienter som behandlades med VNS Therapy i de kliniska studierna fortsatte även att ta antidepressivt medel. Ett betydande antal patienter ordinerades ytterligare nya läkemedel eller ökade doser av sina gamla läkemedel under studierna.

Läkaren kan råda dig att fortsätta att ta dina antidepressiva läkemedel även efter det att du börjat få VNS Therapy. Läkaren kan även besluta sig för att lägga till nya mediciner till behandlingen. Följ alltid läkarens anvisningar om medicinering.

### 7.2 Efter att behandlingen inletts

#### 7.2.1 Vanliga biverkningar

**Kontakta läkaren omedelbart** om något av följande inträffar:

- Rösten är konstant hes.
- Stimuleringen blir smärtsam eller oregelbunden.
- Stimuleringen orsakar kvävningsskänslor, andningsproblem, svårigheter att svälja eller förändringar i hjärtfrekvensen.
- Du eller någon annan lägger märke till att din medvetandegrad försämras (till exempel att du är ständigt dåsig).
- Du misstänker att generatoren inte stimulerar korrekt eller att VNS Therapy-systemets batteri är urladdat (stimuleringen avbryts).

- Du upplever något nytt eller ovanligt som du sätter i samband med stimuleringen.
  - ⓘ **OBS!** Se "Komplikationer med instrumentet" på sidan 21.
- Den känsla som du vanligtvis upplever under stimulering blir starkare eller svagare.
- Dina depressiva symtom eller din självmordsbenägen (självmordstankar eller -beteende) ökar.
  - ⓘ **OBS!** Se "Ytterligare säkerhetsöverväganden" på sidan 33.

## 7.2.2 Medicinska tester och annan utrustning

**Kontakta läkaren innan** du genomgår:

- **några medicinska tester** som kan påverka, eller påverkas av, VNS Therapy-systemet (till exempel magnetisk resonanstomografi (MRT)).
- **en MRT-skanning.** Eftersom du har ett VNS Therapy-system, kan du genomgå vissa typer av MRT-skanningar men inte andra. Om en MRT-skanning görs måste den utföras under specifika förhållanden. **Kontakta läkaren innan du genomgår en MRT-skanning.**
  - ⓘ **OBS!** Se "Magnetisk resonanstomografi (MRT)-varningar" på sidan 11.
- **andra medicintekniska enheter implanterade.**
  - ⓘ **OBS!** Se "Medicinska faror" på sidan 13.

## 8 VNS Therapy-magneter

Efter operationen kommer läkaren att ge dig två magneter och tillbehör. Båda magnettyperna innehåller en kraftfull magnet som är omgiven av ett plasthölje format som en klocka. Vid normal användning bör de förbli kraftfulla i cirka 3 år.

### 8.1 Försiktighet med magnet

- **Om stimuleringen gör ont**, kontakta omedelbart läkaren.
- **Ha alltid magneten på dig**. Visa familjemedlemmar eller vårdgivare hur magneten används.
- **Placera inte magneten över en pacemaker** eftersom detta kan påverka pacemakerns funktion och kan ändra pacingfrekvensen.
- **Placera inte magneten över en defibrillator** (även kallad ICD) eftersom detta kan stänga AV instrumentet.

### 8.2 Försiktighetsåtgärder med magnet

- **Placera eller förvara aldrig magneterna** nära kreditkort, televisionsapparater, datorer, datordisketter, mikrovågsugnar, klockor eller andra magneter. Håll dem på minst 25 centimeters (10 tum) avstånd.
- **Tappa inte magneterna**. De kan gå sönder om de tappas på en hård yta.
- **För att undvika sprickbildning eller skada på plasthöljet** ska magneten förvaras vid temperaturer från -20 °C (-4 °F) till +55 °C (+131 °F).
- **Om du förlorar någon av dina magneter och behöver en nyska** du kontakta läkaren.
- **Om du inte är säker på hur magneten ska användas eller har frågor** ska du be läkaren visa dig.

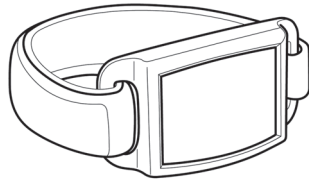
### 8.3 Hur VNS Therapy-magneterna hanteras

Du får din patientmagnet efter din operation. Du bör alltid bära magneten på dig. Du kan använda handledsbandet i klockarmbandsstil eller bältesklämman eller ha magneten i en ficka eller handväska. Se "Magnettillbehör" på sidan 18 för ytterligare information. Följ alla försiktighetsåtgärder som listas ovan. Magneterna kan rengöras med en mjuk trasa eller svamp och icke-slipande rengöringsmedel.

### 8.4 Magnettillbehör

Tillbehör i klockarmbandsstil fäster magneten på handleden med ett armband. Magneterna bör placeras på insidan av handleden så den kan placeras över generatoren för att stoppa stimulering.

Tillbehör i personsökarstil fäster magneten i en bältesklämma som en personsökare. Magneterna och klämman kan tas bort utan att tas isär och kan placeras över generatoren för att stoppa stimulering.

**Bild 5.      Magnetillbehör**

**Som en klocka  
(armband)**



**Som en personsökare  
(bältesklämma)**

**8.5      Hur magneten fungerar**

VNS Therapy generatorer innehåller en komponent som kallas ett tungrelä, som kan känna närvaron av ett magnetfält. När du för eller håller en magnet över generatoren stängs **tungrelät** inuti generatoren som en grind. När magneten stänger den kan den normala signalen (stimulering) inte passera. Medan magneten stänger relät är generatoren tillfälligt slagen AV. När magneten avlägsnas slås generatoren PÅ och kan stimulera igen.

**8.6      Hur magneten används**

Ha alltid en magnet på dig om du måste slå AV generatoren.

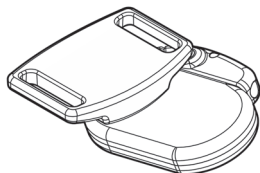
Magneterna kan användas för att avbryta stimuleringen tillfälligt eller slå AV generatoren när:

- du ska sjunga eller hålla tal (om stimuleringen är störande vid dessa tillfällen)
- du äter (om du lider av svårigheter att svälja)
- stimuleringen blir obehaglig eller smärtsam

**Avbryta stimulering:**

1. Placera magneten över generatoren (se Bild 6). Om stimuleringen förblir påslagen, flytta magneten lite tills den stoppar.

**i** **OBS!** För att visa hur magneten är rätt placerad på generatoren har magneten avbildats utan bältesklämma eller armband. Bältesklämman och armbandet använder samma magnet.

**Bild 6.      Stoppa stimulering**

Den korrekta placeringen av magneten varierar från patient till patient. Placeringen beror på hur generatoren är implanterad. Hitta den placering som fungerar bäst för dig.

2. Låt magneten ligga över generatoren. Vid behov kan du tejpa fast den på bröstkorgen eller använda ett elastiskt förband som lindas runt bröstkorgen.
3. Om du stoppade stimuleringen på grund av smärta eller obehag ska du omedelbart kontakta läkaren.

**Med läkarens tillåtelse går det bra att låta magneten sitta kvar** en kort stund, till exempel om du ska sjunga en sång. Generatoren stimulerar inte medan magneten sitter på plats. Stimuleringscykeln börjar igen när magneten avlägsnas.

## 8.7 Hur magneterna byts ut

Kontakta läkaren om du ska beställa en ny magnet.



Alla magneter kan **förlora sin effektivitet** med tiden. Om du misstänker att någon av magneterna inte fungerar ska du kontakta läkaren.

## 9 **Komplikationer med instrumentet**

Komplikationer kopplade till VNS Therapy-systemet kan orsakas av:

- Operation
- Funktionsfel på generatoren (fungerar inte)
- Batteriförbrukning (går ut)
- Vidrörande eller rubbning av instrumentet genom huden

### 9.1 **Operation**

Alla typer av operationer innebär vissa risker. Förutom de risker, som beskrivs i "Biverknings- och säkerhetsprofil för VNS Therapy i kliniska studier med deprimerade patienter" på sidan 30, finns det potentiella mekaniska komplikationer som har samband med den kirurgiska implantationen av instrumentet. Generatoren och/eller ledningen kan – i sällsynta fall – rubbas eller tränga genom huden. Dessutom kan ledningen brytas eller kopplas bort från generatoren.

### 9.2 **Funktionsfel på generatoren (instrumentet fungerar inte korrekt)**

Det kan finnas en felfunktion hos generatoren, även om det är ovanligt. Stimulering från en generator som inte fungerar korrekt kan orsaka intensiva nacksmärtor, heshet, kvävning eller andningsproblem.



**Stimulering från en generator som inte fungerar korrekt kan skada vagusnerven** och leda till permanent heshet eller andra komplikationer. Felfunktion hos generatoren kan göra att batteriet laddas ur tidigare än förväntat. **Om du drabbas av något av dessa symtom** eller om stimuleringen blir smärtsam, oregelbunden eller oavbruten ska du placera magneten över generatoren och hålla kvar den för att avbryta stimuleringen (se "Hur magneten används" på sidan 19). Kontakta sedan läkaren omedelbart.

### 9.3 **Batteriförbrukning (går ut)**

Generators batteri kan hålla från 1 till 16 år. Livscykeln beror på följande faktorer:

- Generatormodell
- Stimuleringsinställningar som läkaren väljer
- Interaktion mellan ledning och vagusnerv med tiden

Generatorbatteriet förlorar effekt långsamt. När det börjar laddas ur börjar det stimulera annorlunda. Du kan känna av denna förändring som oregelbunden stimulering. När batteriet är helt urladdat stoppas stimuleringen helt.

Doseringsinställningarna påverkar hur länge generators batteri håller. Batteriet kan till exempel hålla i 3 år vid en högre inställning jämfört med 8 år vid en lägre inställning. Fråga läkaren om batteriets livslängd i förhållande till hela skalan av inställningar.

När batteriet i din generator slutar fungera måste generatoren bytas ut för att du ska kunna fortsätta att få VNS Therapy. För detta krävs ett nytt kirurgiskt ingrepp. Operationen inbegriper narkos eller bedövning och tar vanligen mindre än en timme att genomföra.

Utbyte eller borttagning av ledningen är ett annat ingrepp. Det krävs inte för rutinmässigt utbyte av generatoren.



**När stimuleringen avbryts helt** (generatorbatteriet laddas ur) kan du lägga märke till att dina depressiva symtom förändras. Om du misstänker att generatoren inte fungerar korrekt ska du kontakta läkaren.

## 9.4 Manipulering av generator och ledning

Generatoren sätts på plats under operationen men instrumentet kan röra på sig en aning. Det kan hända att du känner av ledningen under huden efter operationen. Denna känsla är normal och bör bli mindre tydlig efter flera veckor. Manipulering av ledningen bör alltid undvikas.



Generatoren får aldrig flyttas eller vridas och ledningen får aldrig manipuleras. Det kan skada ledningen eller din vagusnerv. Det kan kräva att generatoren och ledningen måste bytas ut.

## 10 Patientregistrering och säkerhetsförteckning

Enligt myndighetsbestämmelser krävs att tillverkare av implanterbara produkter ska kunna kontakta patienterna i händelse av nödsituationer relaterade till produkten. LivaNova för register över patienter som har fått en generator och ledning implanterade. Informationen är konfidentiell. Det är en permanent registrering av implantationsoperationen. LivaNova ger endast ut information om så krävs enligt lag.



Skicka **ett adressändringsmeddelande** till LivaNova om du flyttar.



## 11 Vanliga frågor

### **Hur svarar de flesta patienter på VNS Therapy?**

När instrumentet testades i kliniska försök minskade de depressiva symtomen hos de flesta patienterna. Vissa patienter upplevde ingen förändring av depressiva symtom och andra blev sämre när de fick VNS Therapy. Bland de patienter som blev bättre när de fick VNS Therapy blev vissa inte bättre förrän de fått VNS Therapy i 6 månader eller längre.

### **Kan jag veta om jag blir hjälpt innan jag implanteras med generatoren och ledningen?**

För närvarande finns det inget sätt att förutse hur du kommer att svara på behandlingen.

### **Vilka är resultaten av de kliniska studierna av VNS Therapy?**

I denna handbok finns en sammanfattning av viktiga säkerhets- och effektivitetsresultat från de kliniska studierna. Läkaren kan ge dig mer information om de kliniska studierna (forskningsstudierna).

### **Vilka är biverkningarna av VNS Therapy?**

De vanligaste biverkningar som rapporterats under VNS Therapy är röstförändring (ofta beskriven som heshet), obehagskänslor i nacken (vanligen mild smärta eller stickningar), hostningar, andfåddhet, svårigheter att svälja och en känsla av trånghet i halsen. Ofta inträffar dessa biverkningar när generatoren är påslagen. Andra mindre vanliga biverkningar redogörs för i "Biverknings- och säkerhetsprofil för VNS Therapy i kliniska studier med deprimerade patienter" på sidan 30. I allmänhet blir de flesta biverkningar mindre kännbara med tiden.

### **Hur går en implantationsoperation till?**

Du får narkos eller lokalbedövning. Operationen tar vanligen 1 till 2 timmar. Operationen görs polikliniskt (du får åka hem samma dag) eller du får stanna på sjukhuset över natten. Be kirurgen om mer information om narkosen/bedövningen, operationen och sjukhusvistelsen för att veta vad du kan förvänta dig.

### **Finns det några risker i samband med operationen?**

Alla operationer innebär en viss typ av risk. Det är viktigt att man diskuterar detta med kirurgen.

### **Kommer ärren att synas?**

Alla har olika resultat från läkning och ärrbildning. Du bör förvänta dig vissa ärr efter operationen. De flesta personer bryr sig inte så mycket om ärr efter operation. Om detta är viktigt för dig bör du diskutera det med kirurgen.

### **Kommer det implanterade instrumentet att synas genom huden?**

Ledningen är fäst vid vagusnerven och inte synlig. Generatoren är formad som en skiva och är upp till ca 5 cm i diameter beroende på modell. Om du har en tunn kroppsbyggnad eller är mycket smal kan instrumentet synas under det vänstra nyckelbenet. Tala med din läkare om du har problem.

### **Vad händer efter operationen?**

Efter operationen (vanligen 2 veckor senare) programmerar läkaren behandlingsinställningarna för instrumentet. Om stimuleringen känns obehaglig kan läkaren ändra inställningarna så att den blir behagligare. Läkaren använder Wand för programmering för att kontrollera och finjustera dina stimuleringsinställningar vid efterföljande besök.

### **Kommer jag att märka att stimulatorn är påslagen?**

Många patienter lägger märke till röstförändringar (vilket ofta beskrivs som heshet) eller obehagskänslor i nacken (vanligen mild smärta eller stickningar) under stimulering. I allmänhet blir de flesta biverkningar mindre kännbara med tiden.

### **Vad gör magneten?**

Magneten används för att stoppa stimulering.

### **När ska jag använda magneten?**

Använd magneten för att tillfälligt avbryta stimuleringen eller slå AV generatoren när du tänker sjunga eller hålla tal (om stimuleringen är störande vid dessa tillfällen), när du äter (om du har svårigheter att svälja) eller om stimuleringen blir obehaglig eller smärtsam. Om du behöver använda magneterna av något av dessa eller några andra skäl ska du informera läkaren.

### **Är det möjligt att stoppa all stimulering med magneten?**

Ja. För att stoppa stimulering, håll magneten över generatoren och håll kvar den där. Använd denna metod om stimuleringen är ovanlig eller smärtsam. Kontakta sedan omedelbart läkaren. Magneten stoppar all stimulering så länge som den hålls på plats. Du kan behöva säkra magneten genom att tejpa fast den över det implanterade instrumentet.

### **Vad händer om magneten av misstag hålls på plats över generatoren under en längre tidsperiod?**

Ingen stimulering ges när magneten hålls över instrumentet. Stimuleringen återupptas först när magneten avlägsnas.

### **Hur fungerar magneten?**

Generatoren har en sensor (tungrelä) som känner av magneten och avbryter stimuleringen.

### **Kan vilken magnet som helst användas?**

Endast VNS Therapy-magneten bör användas med VNS Therapy-systemet. Kontakta läkaren om du förlorar din magnet eller behöver en extra magnet. I nödfall kan du använda andra starka magneter. Användning av andra magneter skadar inte VNS Therapy-systemet, men det går inte att avgöra i förväg om andra magneter än VNS Therapy-magneterna fungerar.

### **Vem ska ha en magnet?**

Du bör alltid ha magneten på dig. Du kanske även vill att familjemedlemmar eller vårdgivare har en VNS Therapy-magnet.

### **Är magneten en miljörisk?**

VNS Therapy-magneten kan skada datordisketter, kreditkort, klockor och andra föremål som påverkas av starka magnetfält. Håll magneten på minst 25 centimeters (10 tum) avstånd från någon av dessa artiklar. Förvara inte magneterna nära sådana artiklar.

### **Påverkas magneternas styrka om de tappas?**

Magnetens styrka bör inte påverkas av att den tappas. Detta är ett vanligt problem som gäller för svaga magneter. VNS Therapy-magneten är en kraftfull magnet och bör inte förlora sin styrka om den tappas eller om höljet spricker.

### **Hur länge håller magneten (finns det något utgångsdatum)?**

Vid normal användning bör magneten hålla i cirka 3 år.

### **Frågor?**

Om du har andra frågor om VNS Therapy-systemet, dess delar, eller VNS Therapy i allmänhet ska du tala med läkaren.

## 12 Ordlista

### **aspiration**

Oavsiktlig inandning av matpartiklar eller vätskor i lungorna

### **avsändare**

Deltagare i studien som blev i princip fri från depressiva symtom efter VNS Therapy; fastställt genom resultat i standardiserade tester; kallas även fullständig mottagare

### **behandlingsresistent depression**

Depression som inte svarat på flera behandlingar med antidepressivt medel

### **diatermi**

Diatermi är en behandling för att förbättra läkning eller lindra smärta

### **dysautonomier**

En term som används för att beskriva flera olika medicinska tillstånd som orsakar en funktionsstörning i det autonoma nervsystemet, som kontrollerar kroppens "automatiska" funktioner som vi inte medvetet tänker på (t.ex. hjärtfrekvens, blodtryck, matsmältning, utvidgning och pupillsammandragning, njurfunktion och temperaturkontroll)

### **elektrod**

Del av VNS Therapy-ledningen som ansluts till vagusnerven

### **generator**

VNS Therapy-enhet implanterad i patientens bröst; innehåller batteriet och tillför stimulering till vagusnerven genom VNS Therapy-ledningen

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

Standardiserat test för att mäta depressiva symtom enligt läkarens bedömning; 24-gradiga Hamiltons bedömningsskala för depression

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

Standardiserat test för att mäta depressiva symtom enligt patientens bedömning; Inventory of Depressive symptomatology Self-Report

### **klinisk fördel**

Kategorier som fastställs för att beskriva förändringar i depressiva symtom på den 24-gradiga Hamiltons bedömningsskalan för depression efter VNS Therapy.

- **meningsfull klinisk fördel** – 25 % till 49 % förbättring av depressiva symtom.
- **mycket meningsfull klinisk fördel** – 50 % till 74 % förbättring av depressiva symtom.
- **enastående klinisk fördel** – över 75 % förbättring av depressiva symtom

### **kliniska studier**

Tester av en behandlingens effektivitet och säkerhet för människor

### **ledning**

VNS Therapy-ledning; liten tråd som ansluter VNS Therapy-generatorn till vagusnerven

### **LivaNova**

Företaget som tillverkar VNS Therapy-systemet

### **MADRS**

Standardiserat test för att mäta depressiva symtom enligt läkarens rapporter; Montgomery-Åsbergs bedömningskala för depression; används ofta i Europa

### **mottagare**

Deltagare i studien vars depressiva symtom minskade med minst 50 % efter VNS Therapy; fastställt genom resultat i standardiserade tester

### **MR**

Magnetisk resonans

### **MR-osäker**

Ett föremål som utgör fara i alla MRT-miljöer

### **MR-villkorad**

Ett föremål som inte påvisats utgöra några kända faror i en specificerad MR-miljö med specificerade villkor för användning

### **MRT**

Magnetisk resonanstomografi

### **stimulera**

Skicka elektrisk signal; med VNS Therapy skickar generatorn en elektrisk signal genom ledningen till vagusnerven, som i sin tur skickar signalen till hjärnan

### **stimulering**

Den elektriska signal som skickas från generatorn till hjärnan

### **tilläggsbehandling**

Ytterligare, extra; VNS är en tilläggsbehandling som används som komplement till andra behandlingar med antidepressiva medel

### **tungrelä**

En mekanism som fungerar som en port. När magneten sluter reläet kan signalen (stimuleringen) inte passera; generatorn slås AV tillfälligt.

### **vagusnerv**

En nerv som sträcker sig från hjärnan och genom halsen till de viktigaste organen (till exempel hjärtat, lungorna och buken) i bålen

### **vagusnervstimulering (VNS)**

Periodisk elektrisk signal som skickas från generatorn till vagusnerven

### **VNS Therapy-system**

Alla delar som tillhandahåller VNS Therapy: generator, ledning, Wand för programmering, Dataprogrammering, programvaruprogrammering och magneter

### **VNS Therapy®**

Den behandling som ges vid vagusnervstimulering

### **Wand för programmering**

VNS Therapy-instrument som används för att kontrollera eller ändra VNS Therapy-instrumentet och dess inställningar

## **13 Kontaktinformation**



#### **Tillverkare**

**LivaNova USA, Inc.**

100 Cyberonics Blvd  
Houston, Texas 77058  
USA



#### **Auktoriserad representant**

**LivaNova Belgium NV**

Ikaroslaan 83  
B-1930 Zaventem  
BELGIUM

#### **Internet**

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

Rapportera alla biverkningar som är relaterade till enheten till din läkare och till din lokala myndighet:

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

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

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

EU - [https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts\\_en](https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en)

## 14 **Biverknings- och säkerhetsprofil för VNS Therapy i kliniska studier med deprimerade patienter**

I detta avsnitt beskrivs de biverkningar och säkerhetsproblem som observerades vid de kliniska studier som ledde till att VNS Therapy godkändes för behandling av patienter med behandlingsresistent depression. Såväl de biverkningar och säkerhetsproblem som förknippas med den kirurgiska implantationen av VNS Therapy-systemet som de som har samband med stimulering av vagusnerven behandlas. Dessutom behandlas i detta avsnitt vissa särskilda säkerhetsöverväganden för behandling av patienter som lider av depression.

### 14.1 **Översikt över kliniska studier**

I studierna av säkerhet och effektivitet ingick sammanlagt 295 män och kvinnor som fick VNS Therapy tillsammans med sina vanliga behandlingar med antidepressivt medel. Sextio av dem deltog i en pilotstudie där depressiva symtom före och efter VNS Therapy jämfördes. De goda resultaten från den studien ledde till en andra studie. Den andra studien (ibland kallad "D-02") bestod av två "faser" och omfattade patienter med behandlingsresistent depression. I den första fasen, som varade 3 månader, fick 235 patienter instrumentet implanterat. Den slogs på för hälften av dem, men inte för den andra hälften. Patienterna visste inte om instrumentet var påslaget eller inte. I den andra fasen (kallad "D-02-studiens långtidsfas") slogs instrumentet på för samtliga patienter efter de första 3 månaderna och patienterna följdes under minst ett år. Under studiens långtidsfas tilläts att patienternas dosering av ordinerade antidepressiva läkemedel justerades och de tilläts även att nya läkemedel eller elektrokonvulsiv behandling (ECT) ordinerades dem under denna tid. Dessa patienter jämfördes med en separat grupp på 124 patienter som led av behandlingsresistent depression och fick behandling med antidepressivt medel men inte fick instrumentet implanterat.

### 14.2 **Kirurgiskt implantationsförfarande**

#### 14.2.1 **Biverkningar som kan uppstå till följd av implantation av VNS Therapy-systemet**

Nedan följer en lista över de vanligaste biverkningar som rapporterades ha samband med den kirurgiska implantationen av VNS Therapy-systemet under D-02-studien. De biverkningar som inträffade hos minst 3 % av patienterna i D-02-studien och procentandelen patienter som drabbades av dem, var:

- Incisionssmärta (36 %)
- Röstförändring (33 %)
- Reaktion vid incisionsstället (till exempel rodnad, klåda, ömhet) (29 %)
- Smärta runt generatoren eller ledningarna (23 %)
- Andra reaktioner runt generatoren eller ledningarna (till exempel svullnad, ömhet) (14 %)
- Faryngit (svalginflammation) (13 %)
- Svårigheter att svälja (11 %)
- Domning (11 %)
- Illamående (9 %)
- Andfåddhet (9 %)

- Huvudvärk (8 %)
- Nacksmärta (7 %)
- Smärta på annat ställe (7 %)
- Ökat hostande (6 %)
- Parestesi (stickningar) (6 %)
- Infektion vid operationsstället (4 %)
- Bröstsmärta (3 %)
- Yrsel (3 %)
- Ökad muskelspänning (3 %)
- Stämbandsförlamning (3 %)
- Hudutslag (3 %)
- Oförmåga att urinera (urinretention) (3 %)

Många av dessa biverkningar försvann inom 30 dagar, men i vissa fall fortgick biverkningarna i mer än 90 dagar. I synnerhet röstförändringar kunde bestå i mer än 90 dagar.



Implantation av ledningen kan orsaka nervsammandragning (klämd nerv). Kontakta läkaren omedelbart om rösten alltid är hes några dagar efter operationen. (Det kan finnas andra förklaringar på detta symtom.)



Om du genomgår ett utbyte av VNS-generatorn mot en större storlek kan du i början uppleva ökat obehag eller inflammation vid operationsstället. Ring läkaren om du upplever symtom som oroar dig eller inte förbättras.

### 14.2.2 Ovanliga kirurgiska biverkningar

Kirurgiska biverkningar som rapporterades under D-02-studien mer sällan än de ovannämnda, men ändå hos minst 1 % av patienterna, var: allergiska reaktioner, kraftlöshet, feber, blödning, hjärtklappning, sömnproblem, stel nacke, aptitförlust, halsbränna, kräkning, blåmärken, svullnad, klåda, öronsmärta, öronsus och trånghet i halsen. Ytterligare allvarliga biverkningar (rapporterade hos mindre än 1 % av patienterna) var: övergående hjärtstillestånd (inträffade i operationssalen), minskad hjärtfrekvens (inträffade i uppvakningsrummet), tankestörningar (inträffade efter operation, troligen på grund av narkosmedlet), aspirationspneumoni (inträffade efter operation) och akut njursvikt.

### 14.2.3 Operationsärr

Det finns kirurgiska tekniker som minimerar operationsärr. Tala med kirurgen om du har specifika frågor.

## 14.3 Stimulering av vagusnerven

Biverkningar kan uppstå vid stimulering av vagusnerven med VNS Therapy-systemet. I allmänhet blir biverkningarna mindre kännbara med tiden för de flesta patienter. Endast 3 % av patienterna i D-02-studien avbröt VNS Therapy till följd av biverkningar under det första behandlingsåret. Ibland kan läkaren mildra biverkningarna genom att ändra instrumentets inställningar.

VNS Therapy-systemet är inget läkemedel. Det orsakar inte läkemedelsrelaterade biverkningar och interagerar inte med läkemedel, inklusive eventuellt antidepressivt medel som du använder.



## 14.4 Biverkningar som kan uppstå vid stimulering av vagusnerven

I tabell 1 visas de vanligaste biverkningar som rapporterades ha samband med stimulering av vagusnerven med VNS Therapy-systemet under D-02-studien. Biverkningar som rapporterats hos minst 3 % av patienterna inkluderas. Tabell 2 visar hur stor procentandel av patienterna som hade dessa biverkningar efter 3 månader, 12 månader och 24 månader efterstimulering.

**Tabell 2. Stimuleringsrelaterade biverkningar som rapporterades hos minst 3 % av patienterna – D-02-studien**

	Antal månaders stimulering		
	3	12	24
Röstförändring	59 %	54 %	52 %
Ökat hostande	24 %	7 %	4 %
Andfåddhet	14 %	16 %	14 %
Nacksmärta	16 %	13 %	15 %
Svårigheter att svälja	13 %	5 %	5 %
Parestesi (stickningar)	11 %	4 %	4 %
Trånghet i halsen	10 %	6 %	5 %
Smärta	6 %	6 %	5 %
Illamående	6 %	1 %	1 %
Faryngit (svalg inflammation)	6 %	5 %	4 %
Huvudvärk	5 %	3 %	3 %
Bröstsmärta	4 %	2 %	2 %
Hjärtklappning	4 %	3 %	2 %
Sömnpromblem	4 %	1 %	1 %
Halsbränna	3 %	2 %	2 %
Ökad muskelspänning	3 %	4 %	3 %

Medan många incidenser av dessa biverkningar löstes med tiden, rapporterade vissa patienter att de kände av biverkningar under hela studien. Detta gällde särskilt röstförändring, andfåddhet och nacksmärta. Vissa av de biverkningar som orsakas av stimulering inträffar vanligen endast under stimulering (stimuleringscykelns aktiveringstid).

### 14.4.1 Övriga biverkningar som rapporterats under VNS Therapy

Nedan följer en lista i bokstavsordning över ytterligare biverkningar som rapporterats som åtminstone möjligen orsakades av vagusnervstimulering under den 12 månader långa D-02-studien: amenorré (utebliven menstruation), amblyopi (synnedsättning), amnesi, aptitökning, artralgi (ledsmärta), astma, diarré, drömstörningar, dövhet, emotionell labilitet, eruktation (rapning), flatulens, förstoppning, gastrit, hicka, hypertoni (högt blodtryck), hypotoni (lågt blodtryck), influensasyndrom/virusinfektion, kolit, kärlutvidgning (rodnad), laryngit, migrän, muntorrhet, muskelryckning, myalgi (muskelsmärta), myasteni (muskelsvaghet), nervositet, postural hypotension (lågt blodtryck när du reser dig upp), rinit, sedation, stridor, svettning, synkope (svimning), anfall (snabba hjärtslag), tankestörningar, tremor, upprördhet, viktförlust, viktökning, ångest och ögonsmärta.

## 14.5 Ytterligare säkerhetsöverväganden

### 14.5.1 Förvärrad depression

Människor som lider av depression kan uppleva att de depressiva symtomen ökar och minskar även när de får behandling. Under D-02-studiens första fas, när hälften av patienterna hade påslagna VNS Therapy-system och den andra hälften inte hade det, rapporterade läkarna som utförde studien 12 allvarliga händelser av förvärrad depression som krävde inläggning på sjukhus. Fyra av dessa händelser inträffade hos patienter som hade påslagna enheter, medan de övriga åtta inträffade hos patienter som inte hade påslagna enheter. Under D-02-studiens långtidsfas (månaderna 3 till 12), rapporterade läkarna som utförde studien ytterligare 62 allvarliga händelser av förvärrad depression hos 31 patienter. Om din depression förvärras under VNS Therapy ska du omedelbart kontakta läkaren.

### 14.5.2 Mani

Vissa patienter som behandlas för depression kan drabbas av en manisk eller hypomanisk episod som kännetecknas av onormalt och ständigt förhöjt eller lättretligt humör. Patienter som lider av känd bipolär störning (manodepressiv sjukdom) är de som troligast drabbas av detta fenomen. Det antas att effektiva behandlingar antidepressivt medel i sig själva kan orsaka en manisk eller hypomanisk episod. I D-02-studien (under den 12 månader långa långtidsfasen) noterades sex hypomaniska eller maniska episoder. Fem av de sex patienterna hade en känd sjukdomshistorik med tidigare hypomaniska eller maniska episoder. En av dessa händelser ansågs vara så allvarligt att intagning på sjukhus krävdes, medan de övriga fem händelserna antingen behandlades med läkemedel eller endast krävde övervakning. Om du drabbas av symptom på förhöjt eller lättretligt humör under VNS Therapy ska du omedelbart kontakta läkaren.

### 14.5.3 Självmord

Människor som lider av depression kan drabbas av självmordstankar och självmordsbeteende (självmordsbenägen) oavsett om de får behandling eller inte. I D-02-studien (under den 12 månader långa långtidsfasen) inträffade ett självmord och ytterligare sju självmordsförsök hos sex patienter. Om du eller någon annan lägger märke till att din depression förvärras eller att indikationer på självmordsbenägen uppträder ska du omedelbart kontakta läkaren. Dessutom ska du omedelbart kontakta läkaren om du eller någon annan lägger märke till något av följande symptom, eftersom de kan tyda på en ökad självmordsrisk: nyuppträdande eller förvärrad ångest, upprördhets- eller rastlöshetskänslor, panikattacker, sömnproblem, nyuppträdande eller förvärrad lättretlighet, aggressivt beteende, ilska eller våldsamhet, handlande efter farliga impulser, extrem ökning av aktivitet och talförhet eller andra ovanliga beteende- eller humörförändringar.

### 14.5.4 Dödsfall som inträffade under depressionsstudierna

I D-02-studien (under den 12 månader långa långtidsfasen) inträffade fyra dödsfall. Ett inträffade hos en patient som var inskriven i studien men inte hade fått ett VNS Therapy-system implanterat. Dödsorsakerna för de tre övriga patienterna var: självmord (beskrivet ovan), plötsligt dödsfall av okänd orsak, multiorgansvikt.