LivaNova

Health innovation that matters

Согласовано/APPROVED

«ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.» (LivaNova USA Inc.)
Организация/Organization

100 Cyberonics Blvd. Houston, TX 77058, USA
Адрес/Adress

Sr. Regulatory Specialist
Должность/Position

Jacob Sally
Фамилия, Имя/ Surname, Name

27-10-2022
Дата ДД.ММ.ГГГГ/Date DD.MM.YYYY

Подпись/Signature

Инструкция по применению

Электрод для системы стимуляции блуждающего нерва VNS Therapy

Instructions for use

Lead for vagus nerve stimulation system VNS Therapy

2022

THE STATE OF TEXAS

COUNTY OF HARRIS

BEFORE ME, the undersigned authority, on this day personally appeared Sally Jacob, known to me to be the person whose name is subscribed to the foregoing instrument, and acknowledged to me that she executed the same as Sr. Regulatory Specialist for LivaNova USA, Inc., and on behalf of said Delaware Corporation in the capacity stated.

GIVEN UNDER MY HAND and seal of office this 27 day of Oct 2022.

Maria Eugenia Ibanez

MARIA EUGENIA IBANEZ
My Notary ID # 6760506
Expires August 22, 2026

LivaNova USA, Inc. – 100 Cyberonics Blvd. – Houston, TX – 77058 – TEL: +1.800.332.1375 – FAX: +1.228.219.9332
LivaNova Belgium N.V. - Ikaroslaan 83 - B-1930 Zaventem - Belgium

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

VNSTherapy

PHYSICIAN'S MANUAL

VNS Therapy Generator and Lead Manual for Epilepsy

AspireSR Generator— Model 106

PerenniaFLEX— Model 304

June 2022

℞

26-0011-0200/0 (EN_RU12-21 106-304)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

© 1998 – 2022 LivaNova, PLC, London, UK. All rights reserved.

All trademarks and trade names are the property of LivaNova or the property of LivaNova's consolidated subsidiaries and are protected under applicable intellectual property laws. Solely for convenience, LivaNova's trademarks and trade names may appear without the ® or TM symbols, but such references are not intended to indicate in any way that LivaNova will not assert, to the fullest extent under applicable law, LivaNova's rights to these trademarks and trade names. Prior permission from LivaNova is required for the use or reproduction of such intellectual property rights. The *Bluetooth*® word mark and logos are registered trademarks owned by *Bluetooth*SIG and any use of such marks by LivaNova is under license.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION TO THE VNS THERAPY SYSTEM 16

1.1. System—Brief Description 17

1.1.1. Generator 17

1.1.2. Lead 17

1.1.3. Programming System 17

1.2. System—Compatibility 17

1.3. System—Package Contents 18

1.4. Intended Use and Indications 19

1.5. Contraindications, Warnings and Precautions 19

1.5.1. Contraindications 19

1.5.2. Warnings 20

1.5.2.1. Warnings—All Implants *20*

1.5.2.2. Warnings—Generators *23*

1.5.2.2.1. Generators with AutoStim 23

1.5.2.2.2. Model 106 (Serial Numbers < 80000 Only) 23

1.5.3. Precautions 23

1.5.3.1. Precautions—All Implants *24*

1.5.3.2. Precautions—Generator and Lead *25*

1.5.3.2.1. Generators 25

1.5.3.2.2. Leads 25

1.5.3.3. Precautions—Related to Implantation *26*

1.5.3.3.1. Operative 26

1.5.3.3.2. Post-Operative 27

1.5.3.4. Precautions—Hospital and Medical Environments *28*

1.5.3.5. Precautions—Home Occupational Environments *29*

1.5.3.6. Precautions—Generator and EMI Effects on Other Devices *30*

1.5.3.7. Precautions—Sterilization *31*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

1.5.3.8. Precautions—Storage *32*

1.5.3.9. Precautions—Handling *33*

1.5.3.9.1. Before Use / Implant 33

1.5.3.9.2. After Explant 33

1.5.4. Adverse Reactions and Adverse Effects 34

1.6. Education, Training, and Services 34

EPILEPSY INFORMATION—CLINICAL STUDIES 35

2.1. Clinical Studies—Safety 36

2.1.1. Device Performance 36

2.1.2. Adverse Events Observed in Studies 36

2.1.2.1. Status Epilepticus *37*

2.1.2.2. Rebound After Stimulation was Stopped *38*

2.1.2.3. Potential Adverse Events *38*

2.1.2.3.1. Analysis of Medical Device Reports Submitted to the FDA— Epilepsy Indication for the VNS Therapy System From July 1, 1997 Through October 8, 2004 39

2.2. Clinical Studies—Effectiveness 42

2.2.1. Purpose 42

2.2.2. Methods 42

2.2.3. Results 43

2.2.3.1. Primary Efficacy Endpoint *43*

2.2.3.2. Change in Seizure Frequency, Patient Distribution *44*

2.2.4. Conclusions 45

2.2.5. Long-Term Data from Uncontrolled Follow-Up 46

2.2.5.1. Long-Term Results *47*

2.2.5.2. Other Information *48*

2.2.5.3. Mechanism of Action *48*

2.3. Clinical Study Bibliography 49

TECHNICAL INFORMATION 50

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

3.1. Technical Information—Generators 51

3.1.1. Physical Characteristics 51

3.1.2. Biological Compatibility 52

3.1.3. Power Source 52

3.1.4. Circuitry 52

3.1.5. Identification 54

3.1.6. Heartbeat Detection Performance 54

3.2. Technical Information—Leads 55

3.2.1. Physical Characteristics 55

3.2.2. Biological Compatibility 56

3.2.3. Lead Lifespan and Replacement 56

GENERATOR DIRECTIONS FOR USE 57

4.1. Stimulation Parameters and Available Parameter Settings 58

4.2. System Communication 59

4.2.1. Programming System 59

4.2.2. Communication 59

4.3. System Features and Modes 59

4.3.1. Normal Mode 60

4.3.2. Magnet Mode 60

4.3.3. AutoStim Mode 60

4.3.3.1. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Cardiac Based Seizure Detection 61

4.3.3.2. Sensitivity and Potential False Positive Rates per AutoStim Threshold 62

4.4. Stimulation Parameters and Duty Cycle 63

4.4.1. Programmable Parameters 63

4.4.2. Duty Cycle 64

4.5. Generator Battery Longevity 65

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

4.5.1. All Generators 65

4.5.2. Generators with AutoStim 66

4.5.3. Battery Status Indicators 66

4.6. Generator Replacement 67

4.6.1. Signs of End of Service 67

4.6.2. Replacement Based on Battery Status Indicators 67

4.7. Magnet 68

4.7.1. Magnet Uses 68

4.7.2. On Demand Stimulation 69

4.7.3. Magnet Activation Technique 69

4.7.4. Inhibit Stimulation 70

4.8. Generator Reset 70

4.9. Device History 71

4.10. Device Diagnostics 71

4.10.1. Device Diagnostics Introduction 71

4.10.2. System Diagnostics Test 71

4.10.3. High Lead Impedance 72

4.10.3.1. Reasons for High Lead Impedance Readings 72

4.10.3.2. High Lead Impedance — Possible Implications 72

4.10.4. Low Lead Impedance 72

4.10.4.1. Reasons for Low Lead Impedance Readings 73

4.10.4.2. Low Lead Impedance – Possible Implications 73

4.10.5. Stimulus Waveform Analysis 73

4.11. Delivery of Programmed Output Current 74

4.11.1. Output Current LOW or LIMIT 74

4.11.2. Reprogram to a Lower Current 74

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

4.12. Charge Delivered per Pulse 74

IMPLANTATION 75

5.1. Surgeon Training 76

5.2. Components and Surgical Materials — New Implant 76

5.3. How to Open the Sterile Pack 77

5.3.1. Generator and Lead 77

5.3.2. Tunneler 77

5.3.3. Accessory Pack 77

5.4. Recommendations for Implantation 78

5.5. Pre-Surgical Steps 79

5.5.1. All Generators 79

5.5.1.1. Interrogate the Generator 79

5.5.1.2. Program Patient Data 79

5.5.2. Generators With AutoStim 79

5.5.2.1. Determine Acceptable Implant Locations 79

5.5.2.2. Pre-Surgical Evaluation Materials 80

5.5.2.3. Pre-Surgical Evaluation Procedure 80

5.6. Implant Procedure 83

5.6.1. Lead and Pocket Location 83

5.6.2. Implantation Procedure Overview 84

5.6.3. Begin the Procedure 84

5.6.3.1. Anatomy 84

5.6.3.2. Expose the Vagus Nerve 85

5.6.3.3. Create a Generator Pocket 86

5.6.4. Implant the Lead 86

5.6.4.1. Choose a Lead 86

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

5.6.4.2. Pass the Tunneler and Lead 87

5.6.4.3. Place the Electrodes 88

5.6.4.3.1. Electrode Polarity 88

5.6.4.3.2. Place the Helicals Around the Nerve 89

5.6.4.3.3. Provide Strain Relief 92

5.6.5. Connect the Lead to the Generator 94

5.6.6. Test the System 96

5.6.6.1. System Diagnostics 97

5.6.6.2. Generator Diagnostics 98

5.6.6.3. Optional Monitoring 99

5.6.6.4. Heartbeat Detection and Seizure Detection Configuration 99

5.6.7. Complete the Implant Procedure 101

5.7. Post-Implant Patient Materials 101

5.7.1. Implant Warranty and Registration Form 101

5.7.2. Patient Magnet Kit 102

5.7.3. Patient Implant Card 102

POST-IMPLANT MANAGEMENT 103

6.1. Guidelines for Epilepsy Patient Follow-Up 104

6.1.1. After Implantation 104

6.1.2. Follow-up Visits 104

6.1.2.1. Initial Titration Visits (Ramp up VNS Therapy) 104

6.1.2.2. Long-Term Follow Up 104

6.1.2.3. Typical Follow-Up Visit Activities 104

6.2. Individualization of Treatment 105

6.2.1. Therapy Parameters Used in Clinical Trials 105

6.2.2. Dosing Strategies 106

6.2.3. Tolerability Strategies 107

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

6.2.4. Example Dosing Approach 109

6.2.4.1. Phase 1 (Output Current) *109*

6.2.4.2. Phase 2 (Duty Cycle) *110*

6.2.5. Optimize Generators Capable of AutoStim 111

6.2.5.1. Optimize the Heartbeat Detection Setting *111*

6.2.5.2. Optimize AutoStim Threshold Setting *112*

6.3. Patient Counseling Information 113

REVISION, REPLACEMENT AND REMOVAL PROCEDURE 115

7.1. Introduction 116

7.2. Components and Surgical Materials 117

7.2.1. Generator Replacement or Revision 117

7.2.2. Lead Replacement or Revision 117

7.3. How to Open the Sterile Pack 118

7.3.1. Generator and Lead 118

7.3.2. Tunneler 118

7.3.3. Accessory Pack 119

7.4. Revision—Pre-Operative Steps 119

7.4.1. Before Surgery 119

7.4.1.1. Generator *119*

7.4.1.2. Lead *119*

7.4.2. Before Patient Enters OR 120

7.4.2.1. Generator *120*

7.4.2.2. Lead *120*

7.4.3. In the OR Before Generator Replacement 120

7.4.4. Replacement 121

7.4.4.1. Generator *121*

7.4.4.2. Lead *121*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

7.5. Generator Replacement—Intra-Operative Steps 121

7.6. Lead Replacement—Intra-Operative Steps 122

7.6.1. System Diagnostics Reports "HIGH" Lead Impedance 122

7.6.2. System Diagnostics Reports "LOW" Lead Impedance 123

7.6.3. Generator Diagnostics 123

7.6.4. Remove Helices and Lead 124

7.6.5. Complete the Procedure 125

7.7. System Removal 125

TROUBLESHOOTING 127

8.1. Patient Cannot Feel Stimulation at Follow-Up 128

8.1.1. Possible Causes 128

8.1.2. Solution Steps 129

8.2. Patient Cannot Feel Magnet Activation at Follow-Up 130

8.2.1. Possible Causes 130

8.2.2. Solution Steps 131

8.3. Patient Cannot Feel AutoStim Activation at Follow-Up 132

8.3.1. Possible Causes 132

8.3.2. Solution Steps 133

BATTERY LONGEVITY TABLES 134

9.1. Model 106 Battery Longevity and Programmed Setting Choices 135

9.1.1. AutoStim Feature Disabled 135

9.1.2. AutoStim Feature Enabled 141

9.1.2.1. One AutoStim / Hour and AutoStim ON time 60 Seconds 141

9.1.2.2. One AutoStim / Hour and AutoStim ON time 30 Seconds 143

9.1.2.3. Seven AutoStims / Hour and AutoStim ON time 60 Seconds 144

9.1.2.4. Seven AutoStims / Hour and AutoStim ON time 30 Seconds) 145

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

9.1.2.5. Fifteen AutoStims / Hour and AutoStim ON time 60 Seconds *147*

9.1.2.6. Fifteen AutoStims / Hour and AutoStim ON time 30 Seconds *148*

LIVANOVA FORMS 150

9.2. Return Product Form 150

9.3. Implant and Warranty Registration Form 150

TECHNICAL SUPPORT 151

LIMITED REPLACEMENT WARRANTY 152

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

Table 1. System Compatibility 18
Table 2. System—Package Contents 18
Table 3. Storage Temperature and Humidity Range 32
Table 4. Observed Adverse Events 37
Table 5. Description of Clinical Studies 42
Table 6. Description of Patients 43
Table 7. Principal Efficacy and Safety Results 43
Table 8. Patient Summary Chart 46
Table 9. Patients Used for Efficacy Analysis 47
Table 10. Generator Physical Characteristics 51
Table 11. Generator Biological Compatibility 52
Table 12. Battery Characteristics 52
Table 13. Generator Circuitry Functionality 53
Table 14. Generator Identification 54
Table 15. Lead Physical Characteristics 55
Table 16. Lead Body Physical Characteristics 55
Table 17. Lead Biological Compatibility 56
Table 18. Stimulation Parameters and Available Parameter Settings—Model 106 58
Table 19. Mean Values and 95% Confidence Intervals (CI) from the E36 and E37 Clinical Study Performance Data 62
Table 20. Duty Cycles for Various ON Time and OFF Time Settings 65
Table 21. Estimated Longevity With and Without Sensing and AutoStim 66
Table 22. Time Needed to Terminate Stimulation 70
Table 23. System Diagnostics Behavior by Model 71
Table 24. Components Needed for New Implant 76
Table 25. System Diagnostics Behavior by Model 97

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

Table 26. Heartbeat Detection Map 100

Table 27. High Stimulation Parameters 106

Table 28. Suggested Initial Stimulation Parameters (≥ 2 Weeks After Implant) 107

Table 29. Parameter Adjustments for Tolerability Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: Scientific basis and recommendations for use". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4):S31-7. 108

Table 30. Example — Tolerability Adjustments During Titration 108

Table 31. Output Current Adjustments 109

Table 32. Heartbeat Detection Map 111

Table 33. Components Needed for Generator Replacement or Revision 117

Table 34. Components Needed for Lead Replacement or Revision 117

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled 135

Table 36. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) 141

Table 37. Model 106— AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds)143 Table 38.

Model 106 — AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) 144

Table 39. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) 145

Table 40. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) 147

Table 41. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) 148

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

Figure 1. ECG Artifact Produced by Generator Communication 31

Figure 2. Change in Seizure Frequency, Patient Distribution (With Corresponding Table) 45

Figure 3. Median Percentage Change in Seizure Frequency 47

Figure 4. Generator Circuitry 53

Figure 5. Model 304 Lead 55

Figure 6. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Cardiac Based Seizure Detection 61

Figure 7. Non-seizure Heart Rate Challenges 62

Figure 8. Stimulation 64

Figure 9. Standard Magnet Activation 69

Figure 10. Optional Cross-pattern Magnet Activation 69

Figure 11. Typical Waveforms Obtained from Skin Electrodes 73

Figure 12. Relationship of Programmed Output Current to Lead Impedance 74

Figure 13. Sample Electrode Configuration 80

Figure 14. Patient Position - Lying on Left Side 81

Figure 15. Sample ECG Trace with Peak-to-Peak R-Wave 81

Figure 16. Patient Position - Standing, Arms at Side 82

Figure 17. Generator and Lead Placement 83

Figure 18. Vagus Nerve Anatomy and Placement of the Lead 85

Figure 19. Location for Electrode Placement 86

Figure 20. Position of Sleeve and Lead Connectors 88

Figure 21. 88

Figure 22. Electrode Polarity 89

Figure 23. Spread the Helical 90

Figure 24. Turn the Helical 90

Figure 25. Placement of the Turn 90

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TABLE OF CONTENTS

Figure 26. Initial Placement of the Distal Portion of the Helical 90
Figure 27. Helical Placement After the Distal Portion Encircles the Nerve 91
Figure 28. Placement of the Proximal Portion of the Helical 91
Figure 29. Placement of Electrodes and Anchor Tether 91
Figure 30. Strain Relief Bend 92
Figure 31. Use of Tie-Downs in Electrode Placement 93
Figure 32. Strain Relief Loop 94
Figure 33. Generator Receptacle and Setscrew 94
Figure 34. Hex Screwdriver Position 95
Figure 35. Lead Connectors Prior to Insertion and Fully Inserted 95
Figure 36. Connect the Resistor Assembly 99
Figure 37. Duty Cycle Table of Adjustments 110
Figure 38. Phase 1 and 2 Adjustments Over Time 110
Figure 39. Calculation of Baseline Heart Rate and Heart Rate During a Seizure 113
Figure 40. Resistor Assembly Connection for Single Receptacle Generators 124

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 1

Introduction to the VNS Therapy System

For a list of symbols and glossary terms used with the VNS Therapy system, go to www.livanova.com.

This topic includes the following concepts:

1.1. System—Brief Description 17

1.2. System—Compatibility 17

1.3. System—Package Contents 18

1.4. Intended Use and Indications 19

1.5. Contraindications, Warnings and Precautions 19

1.6. Education, Training, and Services 34

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.1. System—Brief Description

The LivaNova VNS Therapy system, used for vagus nerve stimulation, consists of an implantable generator, lead, and external programming system used to change stimulation settings. The generator and lead make up the implantable portion of the VNS Therapy system.

1.1.1. Generator

The generator is an implantable, multiprogrammable pulse generator that delivers electrical signals to the vagus nerve via the lead. The generator is housed in a hermetically sealed titanium case and is powered by a single battery.

NOTE: For detailed technical information, see "Technical Information—Generators" on page 51.

1.1.2. Lead

The lead, which delivers the electrical signal from the generator to the vagus nerve, is insulated with silicone. It has two helical electrodes and an anchor tether, which are coiled around the left vagus nerve. The lead is available in multiple sizes to ensure optimal electrode fit on different size nerves. The connector end of the lead is tunneled subcutaneously to the generator pocket.

NOTE: For detailed technical information see "Technical Information—Leads" on page 55.

1.1.3. Programming System

The external programming system includes a programming computer (Programmer) pre-installed with VNS Therapy programming software and a programming wand (Wand). The physician uses the programming system to read and change generator settings and obtain system integrity information. The software includes a System Diagnostics :ure that is used to assess lead impedance.

1.2. System—Compatibility

The following table provides a list of features and compatibility for generators, surgical accessories, and programming systems. For detailed descriptions of programming modes and features, see "System Features and Modes" on page 59.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 1. System Compatibility

Generator Model	Compatible Lead (Header)	Surgical Accessories	Programming Features	Wand	Programmer
Model 106	Model 304	Model 502 Model 402	Normal Mode Magnet Mode AutoStim Mode	Model 201	Model 250 v11.0
				Model 2000 all versions	Model 3000 all versions
			Guided Programming	Model 2000 all versions	Model 3000 all versions

3. System—Package Contents

Table 2. System—Package Contents

Device	Package Contents
	Implantable pulse generator for vagus nerve stimulation system VNS Therapy
Generators	1 Pulse generator Aspire SR, Model 106 1 Hex screwdriver 1 Instructions for use, available by reference or in paper form
Accessory Pack	4 Tie-downs 1 Resistor (dual-pin) 1 Resistor (single-pin) 1 Hex screwdriver 1 Instructions for use, available by reference or in paper form
Patient Kit	1 Watch-style magnet 1 Bracelet 1 Pager-style magnet 1 Instructions for use, available by reference or in paper form
	Lead for vagus nerve stimulation system VNS Therapy
Leads	1 Lead PerenniaFLEX, model 304, internal diameter: 2 mm; 3 mm 4 Tie-downs 1 Instructions for use, available by reference or in paper form
Tunneler	1 Tunneler (include 1 tunneler shaft, 1 tunneler bullet tip, 1 small-diameter sleeve (for single pin leads), 1 large-diameter sleeve (for dual pin leads)) 1 Instructions for use, available by reference or in paper form.
	Programming System
Wand Model 201	1 Wand with attached serial cable 1 9-Volt battery
Wand Model 2000	1 Wand with detached USB cable 2 AA batteries

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Programmer	VNS Therapy programming software installed on commercial tablet or handheld programming computer (includes commercial computer, power supply, and adapters)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.4. Intended Use and Indications

Intended Use
Generator
The device is used as part of the VNS Therapy system and is designed to generate electrical pulses to stimulate the vagus nerve in order to reduce the frequency of seizures in patients with epilepsy.

Lead
The device is used as part of the VNS Therapy system and is designed to providing the conduction path to the vagus nerve in order to reduce the frequency of seizures in patients with epilepsy.

Indications
Generator
The VNS Therapy System is indicated for use as an adjunctive therapy in reducing the frequency of seizures in patients ose epileptic disorder is dominated by partial seizures (with or without secondary generalization) or generalized seizures ..... are refractory to seizure medications.
AspireSR features the Automatic Stimulation Mode which is intended for patients who experience seizures that are associated with cardiac rhythm increases known as ictal tachycardia.

Lead
The VNS Therapy System is indicated for use as an adjunctive therapy in reducing the frequency of seizures in patients whose epileptic disorder is dominated by partial seizures (with or without secondary generalization) or generalized seizures that are refractory to seizure medications.

1.5. Contraindications, Warnings and Precautions

1.5.1. Contraindications

'' 'ess otherwise specified, all indications, contraindications, and possible complications and adverse events are . . licable to all implantable parts of the VNS Therapy system.

Vagotomy

The VNS Therapy system cannot be used in patients with a bilateral or left cervical vagotomy.

Diathermy

- Do not use shortwave diathermy, microwave diathermy, or therapeutic ultrasound diathermy (hereafter referred to as diathermy) on patients implanted with a VNS Therapy system. Diagnostic ultrasound is not included in this contraindication. Energy delivered by diathermy may be concentrated into or reflected by implanted products such as the VNS Therapy system. This concentration or reflection of energy may cause the system to heat.
- Tests indicate that diathermy can cause the VNS Therapy system to heat well above temperatures required for tissue destruction. The heating that results from diathermy can cause temporary or permanent nerve, tissue, or vascular damage. This damage may result in pain or discomfort, loss of vocal cord function, or possible death if there is damage to blood vessels.
- Because diathermy can concentrate or reflect its energy off any size implanted object, the hazard of heating is possible when any portion of the VNS Therapy system remains implanted, including just a small portion of the lead or electrode. Injury or damage can occur during diathermy treatment whether the system is turned "ON" or "OFF".
- Diathermy is further prohibited because it may also damage the VNS Therapy system components and result in loss of

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

therapy, which requires additional surgery for system explantation and replacement. All risks associated with surgery or loss of therapy (loss of seizure control) would then be applicable.

- Advise your patients to inform all their healthcare professionals that they should not be exposed to diathermy treatment.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.2. Warnings ⚠

Unless otherwise specified, all indications, contraindications, and possible complications and adverse events are applicable to all implantable parts of the VNS Therapy system.

1.5.2.1. Warnings—All Implants

Use

This device is a permanent implant. The VNS Therapy system should only be prescribed and monitored by physicians who have specific training and expertise in the management of seizures and the use of this device. It should only be implanted by physicians who are trained in surgery of the carotid sheath and have received specific training in the implantation of this device.

Not a Cure

ysicians should warn patients that VNS Therapy is not a cure for epilepsy. Since seizures may occur unexpectedly, patients should consult with a physician before they engage in unsupervised activities that could harm them or others (e.g., drive, swim, bathe, participate in strenuous sports).

Unapproved Uses

The safety and efficacy of the VNS Therapy system have not been established for uses outside its approved indications for use. The safety and efficacy of VNS Therapy *have not been shown* for people with these conditions:

- Cardiac arrhythmias or other abnormalities
- History of dysautonomias
- History of previous therapeutic brain surgery or CNS injury
- History of respiratory diseases or disorders, including dyspnea and asthma
- History of ulcers (gastric, duodenal, or other)
- History of vasovagal syncope
- Only one vagus nerve
- Other concurrent forms of brain stimulation
- Pre-existing hoarseness
- Progressive neurological diseases other than epilepsy

Dysfunctional Cardiac Conduction Systems

The safety and effectiveness of the VNS Therapy system in patients with predisposed dysfunction of cardiac conduction systems (re-entry pathway) have not been established. Evaluation by a cardiologist is recommended if the family history, patient history, or electrocardiogram suggests an abnormal cardiac conduction pathway. Serum electrolytes, magnesium, and calcium should be documented before implantation. Additionally, postoperative bradycardia can occur among patients with certain underlying cardiac arrhythmias. Post-implant electrocardiograms and Holter monitoring are recommended if clinically indicated.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Bradycardia or Asystole During Implantation

It is important to follow recommended implantation procedures and intra-operative product tests described in the "Implantation Procedure Overview" on page 84. During the intra-operative System Diagnostics infrequent incidents of bradycardia and/or asystole have occurred. If asystole, severe bradycardia (heart rate < 40 bpm), or a clinically significant change in heart rate is encountered during a System Diagnostics or during initiation of stimulation, physicians should be prepared to follow guidelines consistent with Advanced Cardiac Life Support (ACLS).

Additionally, postoperative bradycardia can occur among patients with certain underlying cardiac arrhythmias. If a patient has experienced asystole, severe bradycardia (heart rate < 40 bpm), or a clinically significant change in heart rate during a System Diagnostics test at the time of initial device implantation, the patient should be placed on a cardiac monitor during initiation of stimulation.

The safety of this therapy has not been systematically established for patients that experience bradycardia or asystole during VNS Therapy system implantation.

ernal Defibrillation or Cardioversion (electrical)

External defibrillation or cardioversion (electrical) procedures may damage the generator, and can temporarily or permanently damage the nerve. Follow these recommendations to minimize the flow of current through the generator and lead system:

- Position defibrillation patches or paddles perpendicular to the generator and lead system, and as far from the generator as possible.
- Use the lowest clinically appropriate energy output (watt-seconds).
- Confirm generator function after any internal or external defibrillation, or cardioversion treatment.

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MR Patients with the VNS Therapy system, or any part of the VNS Therapy system, implanted should have MRI procedures performed only as described in the MRI Guidance instructions for use. In some cases, surgery will be required to remove the VNS Therapy system if a scan using a transmit RF body coil is needed.

Excessive Stimulation

essive stimulation is the combination of an excess duty cycle (i.e. one that occurs when ON time is greater than OFF time) and h frequency stimulation (i.e. stimulation at ≥ 50 Hz). Excessive stimulation has resulted in degenerative nerve damage in laboratory animals. Furthermore, excess duty cycle can be produced by continuous or frequent magnet activation (> 8 hours). While LivaNova limits the maximum programmable frequency to 30 Hz, it is recommended that you do not stimulate with excess duty cycle. Further, physicians should warn patients about continuous or frequent magnet use as this could lead to early battery depletion.

Device Manipulation

Patients who manipulate the generator and lead through the skin (Twiddler's Syndrome) may damage or disconnect the lead from the generator and/or possibly cause damage to the vagus nerve. Patients, parents, and caregivers should be warned against manipulating the generator and lead.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Swallowing Difficulties

Dysphagia (difficulty swallowing) may occur with active stimulation, and aspiration may result from the increased swallowing difficulties. Patients with pre-existing swallowing difficulties and those with a history of drooling or hypersalivation are at greater risk for aspiration. Appropriate aspiration precautions should be taken for such patients. Use of the magnet to temporarily stop stimulation while eating may mitigate the risk of aspiration.

Dyspnea or Shortness of Breath

Dyspnea (shortness of breath) may occur with active VNS Therapy. Any patient with underlying pulmonary disease or insufficiency, such as chronic obstructive pulmonary disease or asthma, may be at increased risk for dyspnea and should have their respiratory status evaluated prior to implantation and monitored following initiation of stimulation.

Obstructive Sleep Apnea (OSA)

Patients with obstructive sleep apnea (OSA) may have an increase in apneic events during stimulation. Lowering stimulus frequency or prolonging "OFF" time may prevent exacerbation of OSA. Vagus nerve stimulation may also cause new onset sleep apnea in patients who have not previously been diagnosed with this disorder. It is recommended that patients being considered for VNS Therapy who demonstrate signs or symptoms of OSA, or who are at increased risk for developing OSA, should undergo the appropriate evaluation prior to implantation.

Device Malfunction

Device malfunction could cause painful stimulation or direct current stimulation. Either event could cause nerve damage and other associated problems. Instruct patients, parents, and caregivers to use the magnet to stop stimulation if they suspect a malfunction, and then to contact their physician immediately for further evaluation. Prompt surgical intervention may be required if a malfunction occurs.

Device Trauma

Blunt trauma to the neck and/or any area of the body beneath which the lead is implanted could possibly cause damage to the lead.

Sudden Unexplained Death in Epilepsy (SUDEP)

Through August 1996, 10 sudden and unexpected deaths (definite, probable, and possible) were recorded among the 1,000 patients implanted and treated with the VNS Therapy device. During this period, these patients had accumulated 2,017 patient-years of exposure.

Some of these deaths could represent seizure-related deaths in which the seizure was not observed, at night, for example. This number represents an incidence of 5.0 definite, probable, and possible SUDEP deaths per 1,000 patient-years.

An update was performed with U.S. patient data through February 2005. This data includes 31,920 tracked VNS Therapy patients with 81,918 patient-years of implant experience. The total death count during this period was 733, indicating an all-cause mortality rate of 8.9 deaths per 1,000 patient-years. Of these 733 deaths, 387 were found to be "definitely not SUDEP", 112 to be "possible SUDEP" and 234 to be unclassifiable for lack of information. If combined, these last two categories indicate the highest possible SUDEP rate to be 4.2 per 1,000 patient-years, which is marginally less than previously observed.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Sudden Unexplained Death in Epilepsy (SUDEP)

Although this rate exceeds that expected in a healthy (nonepileptic) population matched for age and sex, it is within the range of estimates for epilepsy patients not receiving vagus nerve stimulation, ranging from 1.3 SUDEP deaths for the general population of patients with epilepsy, to 3.5 (for definite and probable) for a recently studied antiepileptic drug (AED) clinical trial population similar to the VNS Therapy system clinical cohort, to 9.3 for patients with medically intractable epilepsy who were epilepsy surgery candidates.

1.5.2.2. Warnings—Generators

1.5.2.2.1. Generators with AutoStim

NOTE: For a full description of AutoStim, see "AutoStim Mode" on page 60.

Cardiac Arrhythmia	
Model 106	The AutoStim Mode feature should not be used in patients with clinically meaningful arrhythmias currently being managed by devices or treatments that interfere with normal intrinsic heart rate responses (e.g., pacemaker dependency, implantable defibrillator, beta adrenergic blocker medications). Patients also should not have a history of chronotropic incompetence commonly seen in patients with sustained bradycardia (heart rate < 50 bpm). See also "Operation of Other Implanted Devices" on page 31.

1.5.2.2.2. Model 106 (Serial Numbers < 80000 Only)

Potential Interruption of Therapy

For Model 106 (Serial Numbers < 80000), there is a potential for interruption of therapy. Magnet Mode output current should always be set at least 0.125 mA higher than AutoStim Mode output current. When Magnet Mode output current is less than or equal to AutoStim Mode output current, repeated magnet applications may trigger a device safety feature that disables stimulation. While stimulation is disabled the generator will not provide therapy and must be programmed by the physician to resume treatment. If stimulation output becomes disabled (0 mA), stimulation can be reinstated at the next office visit by programming stimulation output current on.

1.5.3. Precautions ⚠

Physicians should inform patients about all potential risks and adverse events discussed in the VNS Therapy system directions for use.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.1. Precautions—All Implants

General Precaution

Unless otherwise specified, all indications, contraindications, and possible complications and adverse events are applicable to all implantable parts of the VNS Therapy system.

Physician Training

Appropriate physician training is very important.
Physicians who prescribe should be experienced in the diagnosis and treatment of epilepsy and should be familiar with the programming and use of the VNS Therapy system. See also "Education, Training, and Services" on page 34. Physicians who implant the VNS Therapy system should be experienced with surgery within the carotid sheath and capable of performing the surgical technique used to implant the VNS Therapy system. See also "Surgeon Training" on page 76.

Use During Pregnancy

The safety and effectiveness of the VNS Therapy system have not been established for use during pregnancy. There are no adequate and well-controlled studies of VNS Therapy in pregnant women. Reproductive studies have been performed on female rabbits stimulated with a commercially available VNS Therapy system at stimulation dose settings similar to those used for humans. These animal studies have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to VNS Therapy. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response and animal studies cannot address developmental abnormalities, VNS Therapy should be used during pregnancy only if clearly needed. Although the ranges of operation for the VNS Therapy system and fetal monitors are dissimilar and no interaction would be expected, tests have not been performed. Therefore, the potential may exist for interaction between the VNS Therapy system and fetal monitoring systems.

Effects on Other Medical Devices

The VNS Therapy system may affect the operation of other implanted devices (e.g., cardiac pacemakers, implanted defibrillators). Possible effects include sensing problems and inappropriate device responses. If the patient requires concurrent implantable pacemaker, defibrillator therapy, or other types of stimulators, careful programming of each system may be necessary to optimize the patient's benefit from each device. Furthermore, when the VNS Therapy system and another stimulator are implanted in the same patient, the two stimulators should be placed at least 10 centimeters (4 inches) apart to avoid communication interference. Users should refer to the product labeling for the concurrent device to determine if there are additional precautions that should be observed.

Device Reset

Model 106	When the generator is reset, its stimulation output is disabled; however, all settings and device history are preserved. After a successful reset, the generator stimulation output may be re-enabled to resume operation at the previously programmed settings.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.2. Precautions—Generator and Lead

1.5.3.2.1. Generators

Unintended Stimulation	
Model 106	For devices that sense changes in heart rate, false positive detection may cause unintended stimulation. Examples of instances where heart rate may increase include exercise, physical activity, and normal autonomic changes in heart rate, both awake and asleep, etc.

Battery Depletion or Drain	
Model 106	Talk to your patient about the AutoStim feature. Use of this feature will result in reduced battery longevity leading to more frequent replacements. Since the AutoStim feature can significantly affect the generator battery life, patients should return to their physician at appropriate intervals to evaluate whether they are receiving benefit from the current AutoStim settings. See "Generators with AutoStim" on page 66.

1.5.3.2.2. Leads

Do Not Use a Lead Other Than a VNS Therapy Lead

Use a VNS Therapy single-pin lead with the single-receptacle generator because use of other leads may damage the generator or injure the patient.

Lead Size

The lead is available in multiple sizes. Since it is not possible to predict in patients what size lead will be needed, it is recommended that at least one alternate lead size be available in the operating room. In addition, backups for leads should be available in the event of compromised sterility or damage induced during surgery. For lead size availability, see "Technical Information—Leads" on page 55.

ad Related Adverse Events

Possible adverse events specifically related to the lead include migration, dislodgement, breakage, and corrosion.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Potential Effects of Lead Breaks

Lead fractures of the VNS Therapy system may prevent patients from receiving therapy. It may also prevent or interfere with seizure detection, if the feature is enabled. Children (<12 years of age) may be more likely to exhibit certain risk factors for lead failures including a higher activity level and a higher likelihood to manipulate the lead. If a lead fracture is suspected, perform diagnostic testing to evaluate continuity within the system. If diagnostics suggest that a fracture is present, consider turning the generator to zero milliamps (0 mA) of output current. Continuing stimulation with a fractured lead may result in dissolution of the conductor material resulting in adverse events (e.g., pain, inflammation, and vocal cord dysfunction). The benefits and risks of leaving the generator ON (active stimulation) when a lead fracture is present should be evaluated and monitored by the medical professional treating the patient. For details on diagnostic tests, see "Device Diagnosticss" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

1.5.3.3. Precautions—Related to Implantation

1.5.3.3.1. Operative

Vagus Nerve Placement

The VNS Therapy system is indicated for use only in stimulating the left vagus nerve in the neck area inside the carotid sheath, below where the superior and inferior cervical cardiac branches separate from the vagus nerve. The safety and efficacy of the VNS Therapy system have not been established for stimulation of the right vagus nerve or of any other nerve, muscle, or tissue.

Reversal of Lead Polarity

Reversal of lead polarity has been associated with an increased chance of bradycardia in animal studies. It is important that the electrodes are attached to the left vagus nerve in the correct orientation.

Device Placement

Model 106	For the AutoStim feature, the physical location of the device critically affects its ability to properly sense heart beats. Therefore, care must be taken to follow the implant location selection process outlined in the Implantation Procedure. Note that this implant location selection procedure may be performed pre-operatively as part of the patient's surgical work-up.

Line Powered Equipment

Exercise extreme caution if line-powered equipment is used to test the lead because leakage current can injure the patient.

Setscrew

Do not insert a lead in the generator receptacle until you visually verify that the setscrew is sufficiently retracted to allow insertion. Do not back the setscrew out further than needed for lead insertion.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Hex Screwdriver

Ensure that the hex screwdriver is fully inserted in the setscrew and then push in on the hex screwdriver and turn it clockwise until it clicks. To avoid a dislodged setscrew plug or damage to the setscrew, insert the hex screwdriver into the center of the setscrew plug and keep it perpendicular to the generator.

Infection Control

It is important to follow infection control procedures. Infections related to any implanted device are difficult to treat and may require that the device be explanted. The patient should be given antibiotics pre-operatively. The surgeon should ensure that all instruments are sterile prior to the operation. Frequent irrigation of both incision sites with generous amounts of bacitracin or equivalent solution should be performed prior to closure. To minimize scarring, these incisions should be closed with cosmetic closure techniques. Also, antibiotics should be administered postoperatively at the discretion of the physician. Children (<12 years of age) may have a greater risk for infection when compared to adolescent and adult patients (≥12 years). Careful monitoring for site infection as well as the avoidance of manipulation of the surgical site post implant should be stressed.

3.3.3.2. Post-Operative

Lead Stabilization

The patient can use a neck brace for the first week to help ensure proper lead stabilization.

Programming After Surgery

Do not program the VNS Therapy system to an ON or periodic stimulation treatment for at least 14 days after the initial or replacement implantation. Failure to observe this precaution may result in patient discomfort or adverse events.

Vagus Nerve Damage

Some complications may be associated with damage to the vagus nerve:

- Hoarseness may be caused by device malfunction, nerve constriction, or nerve fatigue. Nerve constriction should be apparent within a few days after implantation and may require explantation of the lead. Nerve fatigue usually occurs after intense stimulation parameters have been used, and might not be associated with any other adverse event. If fatigue is suspected, the generator should be turned off for several days until hoarseness subsides.
- Persistent hoarseness *not* associated with stimulation suggests possible nerve irritation and should be immediately investigated.
- Trauma to the vagus nerve at the implantation site could result in permanent vocal cord dysfunction.

Laryngeal Irritation

Laryngeal irritation may result from stimulation. Patients who smoke may have an increased risk of laryngeal irritation.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.4. Precautions—Hospital and Medical Environments

Patients should exercise reasonable caution in avoiding devices that generate a strong electric or magnetic field. If a generator ceases operation while in the presence of electromagnetic interference (EMI), moving away from the source may allow it to return to its normal mode of operation.

VNS Therapy System Operation

Always perform device diagnostics after any of the procedures mentioned herein. Additional precautions for these procedures are described below.

Routine Diagnostic Procedures

Most routine diagnostic procedures (e.g., fluoroscopy, radiography) are not expected to affect system operation.

Mammography

To obtain clear images, patients may need to be specially positioned for mammography procedures because of the location of the generator in the chest.

Therapeutic Radiation

Therapeutic radiation may damage the generator's circuitry. Sources of such radiation include therapeutic radiation, cobalt machines, and linear accelerators. The radiation effect is cumulative, with the extent of damage determined by the total dosage. The effects of exposure to such radiation can range from a temporary disturbance to permanent damage, and may not be detectable immediately.

Electrosurgery

Use of electrosurgery [i.e., electrocautery or radio frequency (RF) ablation devices] may damage the generator. During the implantation procedure, do not use electrosurgical equipment after the generator is introduced to the sterile field. To minimize the current that flows through the generator and lead system when other surgical procedures are performed, follow these precautions:

- Position the electrosurgery electrodes as far as possible from the generator and lead.
- Avoid electrode placement that puts the generator or lead in the direct path of current flow or within the part of the body being treated.
- Confirm that the generator functions as programmed after electrosurgery.

Electrostatic Discharge (ESD)

ESD may damage the generator. Do not touch the metal shaft of the hex screwdriver when it is engaged with the generator setscrew. This shaft can serve as a path to conduct electrostatic discharges into the device circuitry.

Extracorporeal Shockwave Lithotripsy

Extracorporeal Shockwave Lithotripsy may damage the generator. If therapeutic ultrasound is required, do not position the area of the body where the generator is implanted in the water bath or in any other position that would expose it to ultrasound therapy. If that position cannot be avoided, program the generator output to 0 mA for the treatment, and then after therapy, reprogram the generator to the original parameters.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Treatment That Involves Electrical Currents

If the patient receives medical treatment for which electric current is passed through the body (e.g., from a TENS unit), either the generator output should be set to 0 mA or function of the generator should be monitored during initial stages of treatment.

Therapeutic Ultrasound

Routine therapeutic ultrasound could damage the generator and may be inadvertently concentrated by the device, causing harm to the patient.

MR Magnetic Resonance Imaging (MRI)

An MRI should not be performed using a transmit RF body coil for certain VNS Therapy device configurations or under certain specific conditions. In some cases, heating of the lead caused by the transmit RF body coil during MRI may result in serious injury. Static, gradient, and radio frequency (RF) electromagnetic fields associated with MRI may change the generator settings (i.e., reset parameters) or activate the VNS Therapy device if the Magnet Mode output remains "ON".

MR Receive RF Coils

Certain magnetic resonance (MR) system head coils operate in receive-only mode and require use of the transmit RF body coil. Other MR systems use a transmit/receive RF head coil. Local or surface coils may also be receive-only RF coils that require the transmit RF body coil for MRI. The use of a receive RF coil does not alter hazards of the transmit RF body coil.

MR Transmit RF Coils

Exposure of the VNS Therapy system to any transmit RF coil must be avoided. Do not perform MRI scans using any transmit RF coil in the defined exclusion zones.

NOTE: For MRI guidelines, see MRI Guidance posted at www.livanova.com.

1.5.3.5. Precautions—Home Occupational Environments

ients should exercise reasonable caution in avoiding devices that generate a strong electric or magnetic field. If a ..erator ceases operation while in the presence of electromagnetic interference (EMI), moving away from the source may allow it to return to its normal mode of operation.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

No Effect to Generator Expected

Microwave ovens, electrical ignition systems, power transmission lines, theft-prevention devices, and metal detectors that operate properly are not expected to affect the generator. However, because of their higher energy levels, sources such as transmitting antennas may interfere with the VNS Therapy system. It is suggested that the generator be moved away from equipment—typically at least 1.8 meters (6 feet)—that may cause interference.

⚠ CAUTION: The patient should seek medical advice before they enter environments that are protected by a warning notice that prevents entry by patients implanted with a cardiac pacemaker or defibrillator.

Cellular Phones

Based on tests to date, cellular phones have no effect on generator operation.

Electronic Article Surveillance (EAS) System Tag Deactivators

; System tag deactivators can interfere with VNS Therapy when they are operated in proximity of the generator. Potential effects include inhibited stimulation and accidental activations (Magnet or AutoStim). Patients should be cautioned to stay at least 60 centimeters (2 feet) away from EAS System tag deactivators to avoid potential interference.

Other Electro-Mechanical Devices

Strong magnets, tablet computers and their covers, hair clippers, vibrators, loudspeaker magnets, and other similar electrical or electro-mechanical devices, which have a strong static or pulsing magnetic field, can cause accidental magnet activation or stimulation inhibition. Patients should be cautioned to keep such devices at least 20 centimeters (8 inches) away from the generator.

1.5.3.6. Precautions—Generator and EMI Effects on Other Devices

Patients should exercise reasonable caution in avoiding devices that generate a strong electric or magnetic field. If a generator ceases operation while in the presence of electromagnetic interference (EMI), moving away from the source / allow it to return to its normal mode of operation.

Interference During Stimulation

During stimulation, the generator may interfere with devices that operate in the 30 kHz to 100 kHz range (e.g., pocket transistor radios and hearing aids). This interference is a theoretical possibility, and no effects on hearing aids have been reported, although the generator can interfere with a transistor radio. No specific tests have been done to date, and no definite information on effects is available. The patient should move—typically at least 1.8 meters (6 feet)— away from equipment with which it may interfere.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Interference During Programming or Interrogation

Programming or interrogation of the generator may momentarily interfere with other sensitive electronic equipment nearby. The generator is not expected to trigger airport metal detectors or theft-protection devices that are further than about 1.8 meters (6 feet).

Operation of Other Implanted Devices

The generator and the patient magnet may affect the operation of other implanted devices, such as cardiac pacemakers and implantable defibrillators. Possible effects include sensing problems and inappropriate generator responses. If the patient requires concurrent implantable pacemaker and/or defibrillator therapy, careful programming of each system is necessary to optimize the patient's benefit from each device.

Items Affected by Strong Magnetic Fields

The magnet provided for activation or inhibition of the generator may damage televisions, computer disks, credit cards, and other items affected by strong magnetic fields.

Effects on ECG monitors

Generator data communication produces an ECG artifact as shown below.

Figure 1. ECG Artifact Produced by Generator Communication

1.5.3.7. Precautions—Sterilization

The generator, lead, accessory pack, and tunneler have been sterilized with hydrogen peroxide (H_2O_2 or HP) gas plasma and are supplied in a sterile pack to permit direct introduction into the operating field.

NOTE: Either ethylene oxide (EO/EtO) gas or HP gas plasma may have been used on sterile devices previously distributed.

An expiration (or use-before) date and method of sterilization is marked on each package. A sterilization process indicator is located on the inner sterile pack and is only used as an internal manufacturing process aid.

Do Not Re-Sterilize

Do not resterilize any VNS Therapy product. Return any opened devices to LivaNova.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.8. Precautions—Storage

Liquids and Moisture

Do not store any components of the system where they may be exposed to water or other liquids. Moisture can damage the seal integrity of the package materials.

Nonpyrogenic

The implantable portions of the system are nonpyrogenic.

Temperature and Humidity

Store the devices in the system at the ranges indicated below. Conditions outside this range can damage components.

Table 3. Storage Temperature and Humidity Range

Device Type or Model	Temperature Range	Relative Humidity Range
Generators		
All Models	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	N/A
Leads		
All Models	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	N/A
Surgical Accessories		
Model 402 Model 502	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	N/A
Programming System		
Model 201	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	5% – 95%
Model 2000	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	Up to 95% includes condensation
›del 250	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	10% – 90%
Model 3000	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	10% – 90% non-condensing
Magnet		
Model 220	-20 °C (-4 °F) – +55 °C (+131 °F)	N/A

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.9. Precautions—Handling

1.5.3.9.1. Before Use / Implant

Dropped Device

Do not implant or use a sterile device if the device has been dropped. Dropped devices may have damaged internal components.

Expiration Date

Do not implant or use a sterile device if the expiration (use-before) date has expired. This can adversely affect the device's longevity and sterility.

Sterile Device Integrity

Do not implant or use a sterile device if the integrity of the outer or inner sterile barrier has been pierced or altered.

Do Not Ultrasonically Clean

Do not ultrasonically clean any VNS Therapy system components. Ultrasonically cleaning the generator may cause damage.

Do Not Re-implant an Explanted Device

Components of the VNS Therapy system provided sterile are single-use only devices. Do not re-implant an explanted generator or lead for any reason, because sterility, functionality, and reliability cannot be ensured, and infections may occur.

1.5.3.9.2. After Explant

Return Explanted Generators and Leads

Explanted generators and leads are medical waste and should be handled as such according to local laws. They should be returned to LivaNova for examination and proper disposal, along with a completed Return Product Form (available upon request), or may be recycled and / or disposed in accordance with applicable national regulations . Before you return the generator or lead, disinfect the device components with Betadine®, Cidex® soak, or other similar disinfectant, and double-seal them in a pouch or other container properly labeled with a biohazard warning. See "Return Product Form" on page 150 for directions.

Do Not Incinerate the Generator

The generator contains a sealed chemical battery, and an explosion could result if subjected to incineration or cremation temperatures.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Disposal

Products that come into contact with blood and / or body fluids belong to class B medical devices according to the classification of medical waste SanPiN 2.1.3684-21 and can be recycled and / or disposed of in accordance with the applicable national regulations. Unused products (not in contact with blood and / or body fluids), including products with an expired shelf life, belong to class A medical devices according to the classification of medical waste SanPiN 2.1.3684-21 and can be recycled and / or disposed of in accordance with applicable national regulations.

1.5.4. Adverse Reactions and Adverse Effects

Stimulation-related and implantation-related adverse events reported during the VNS therapy.

Allergic Reaction
Digestive System:
Anorexia,
Constipation,
Dyspepsia,
Flatulence,
Vomiting,
Eructation,
Nausea,
Diarrhea,
Dysphagia,
Pharyngitis,
Gastritis,
Low Appetite,
Increased Appetite,
Colitis,
Dry Mouth,
Duodenal ulcer,
Gastric ulcer.
Respiratory System:
Voice Alteration,
Laryngismus,
Increased Cough,
Dyspnea,
Choking sensation,
Aspiration Pneumonia,
Asthma,
Atelectasis,
Bronchitis,
Hiccuping,
Hypoxia,
Laryngitis,
Lung Disorder,
Respiratory Disorder
Rhinitis,
Sinusitis,
Sputum Increased,
Vocal Cord Paralysis.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Pain:
BackPain,
Neck Pain,
Chest Pain,
Abdominal Pain,
Tooth pain,
Postsurgical pain syndrome,
Headache, Migraine Headache,
Arm pain,
Paresthesia,
Incision Site Reaction,
Device Site Pain,
Hypesthesia.
Cardiovascular System:
Palpitation,
Hypertonia,
hythmia,
Asystole,
Bradycardia,
Hemorrhage,
Postural Hypotension,
Vasodilatation,
Nervous System:
Agitation,
Manic Reaction,
Manic Depressive Reaction,
Dizziness,
Syncope,
Asthenia,
Suicide Attempt,
Insomnia,
Somnolence,
Anxiety,
otional Lability,
Ataxia,
Neuralgia,
Neuropathy
Abnormal Thinking,
Tremor,
Speech Disorder
Worsening Depression,
Altered mental state,
Left hemidiaphragm paralysis,
Facial paralysis, paresis,
Left recurrent laryngeal nerve injury,
Vagus nerve paralysis.
Infection:
Implant-related infection necessitating device removal,
Chills,
Fever,
Wound Infection,
Viral Infection.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Flu Syndrome
Formation of fibrous tissue, pockets of fluid.
Endocrine System:
Thyroid Disorde.
Hemic and Lymphatic System:
Ecchymosis,
Lymphadenopathy,
Blood clotting.
Metabolic and Nutritional Disorders:
Edema,
Hypergiycemia,
Peripheral Edema,
Weight Gain,
Weight Loss/Loss of appetite (potential for increased risk in children and adolescents)
Dehydration,
Musculoskeletal:
ralgia,
myalgia,
Myasthenia,
Surgical Injury,
Muscle movement,
Facial flushing (may be more likely in children aged 4-11 years),
Foreign body reaction to implants, including possible tumor formation,
Neck Rigidity,
Skin and Appendages:
Device Site Reaction,
Maculopapular Rash,
Pruritus,
Rash,
Sweating.
Special Senses:
Ear Disorder,
Ear Pain,
nitus,
Photosensitivity Reaction,
Amblyopia,
Deafness,
Ear Pain.
Urogenital:
Acute Kidney Failure,
Dysuria,
Metrorrhagia,
Urinary Retention,
Amenorrhea.
Sudden Unexplained Death.

It is important to note that subjects often had comorbid illnesses and almost all study subjects were also receiving antidepressant and other drugs that could have contributed to these events.

1.6. Education, Training, and Services

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

LivaNova employs highly trained representatives and engineers located throughout the world to serve you and provide training to prescribers and implanters of LivaNova products. Physicians must contact LivaNova before a VNS Therapy system is prescribed or implanted for the first time. In addition to the information provided herein, training material includes, but is not limited to, surgeon or prescriber physician training slide presentation, surgical video, training block and demo lead, etc. The required training (elements, duration, and frequency) to use LivaNova products depend on the product and physician. Needs can be discussed and arranged with your local LivaNova representative, or contact "Technical Support" on page 151.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 2

Epilepsy Information—Clinical Studies

This topic includes the following concepts:

2.1. Clinical Studies—Safety 36

2.2. Clinical Studies—Effectiveness 42

2.3. Clinical Study Bibliography 49

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.1. Clinical Studies—Safety

NOTE: For intended use / indications, see "Intended Use and Indications" on page 19.

The VNS Therapy system was implanted in 454 patients in five clinical studies involving 611 devices (some patients had generator replacements). As of August 1996, total VNS Therapy exposure in these 454 patients was 901 device-years. Individual patient exposure averaged 24 months, with a range of eight days to 7.4 years.

A total of nine patients died during these five studies. One patient died from each of the following: thrombotic thrombocytopenic purpura, drowning, aspiration pneumonia, pneumonia, and renal failure associated with drug and alcohol ingestion. No cause of death was apparent for the other four deaths, which may be classified as Sudden Unexplained Death in Epilepsy (SUDEP). None of these deaths were attributed by the investigators to the VNS Therapy system.

2.1.1. Device Performance

The VNS Therapy system performed according to its specifications. Most device issues were communication difficulties resolved by repositioning the programming Wand or replacing the programming Wand batteries. One high lead impedance occurred requiring replacement; a lead break due to fatigue at the electrode bifurcation was noted. Most device complaints were resolved on the day of initial complaint.

2.1.2. Adverse Events Observed in Studies

Included among the five clinical trials were two randomized, blinded, active control trials (Study E03 and E05), which involved 314 patients and the implantation of 413 devices, yielding a VNS Therapy system exposure (inclusive of long-term follow up) of 591 device years. These trials form the basis of the rates of observed adverse events.

The table below contains only a partial list of the more common and expected observed adverse events associated with the VNS Therapy system. A comprehensive listing of adverse events observed in studies is available by study from the ical Research department at LivaNova.

The table blow reports the adverse events from these studies during the randomized phase (approximately a 14-week observation period) and randomized phase plus long-term follow up (> 3 months) through August 1996. The most common side effect associated with stimulation was hoarseness (voice alteration), which, depending on device settings, can be severe to barely perceptible. Hoarseness is reported to occur primarily during the ON period of stimulation.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 4. Observed Adverse Events

N=413 devices in 314 patients, 152 patients in the HIGH treatment group, 591 device years						
Randomized + Long-term Follow Up (> 3 Months) N=314 Patients, 591 Device-years					Randomized Phase, HIGH Only N=152 Pts	
Adverse Events (AE)	Number of Patients*	% of Patients†	Number of Events	Events / Device-Year	Number of Patients	% of Patients
Serious AEs‡						
Surgically related	13	4.1	13	0.022	N/A	N/A
Stimulation related	4	1.2	4	0.007	1	0.7
Non-serious AEs						
Voice alteration	156	50	720	1.218	91	60
Increased coughing	129	41	456	0.772	57	38
Pharyngitis	84	27	182	0.308	36	24
Paresthesia	87	28	377	0.638	32	21
Dyspnea	55	18	55	0.093	32	21
Dyspepsia	36	12	98	0.166	22	15
Nausea	59	19	154	0.261	21	14
Laryngismus	10	3.2	30	0.051	9	5.9

lumber of patients reporting the event at least once.

ercentage of patients reporting the event at least once.

‡ Included infection, nerve paralysis, hypoesthesia, facial paresis, left vocal cord paralysis, left facial paralysis, left hemidiaphragm paralysis, left recurrent laryngeal nerve injury, urinary retention, and low-grade fever.

2.1.2.1. Status Epilepticus

Valid estimates of the incidence of treatment-emergent status epilepticus among VNS Therapy system treated patients are difficult to obtain because Investigators participating in clinical trials did not all employ identical rules for identifying cases. At a minimum, two of 441 adult patients had episodes that could be described unequivocally as "status." In addition, a number of reports were made of variably defined episodes of seizure exacerbation (for example, seizure clusters and seizure flurries).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.1.2.2. Rebound After Stimulation was Stopped

Seizure frequency was monitored for one to four weeks after stimulation was stopped because of battery depletion in 72 instances (68 patients) in Study E03. Of these instances, 11 of the 72 (15%) had a greater than 25 percent increase above baseline, and 42 of the 72 (58%) had a greater than 25 percent decrease in seizure rate. The seizure rate increased by more than 1.5 standard deviations above baseline in 10 percent of instances (compared with the 7 percent expected).

2.1.2.3. Potential Adverse Events

Adverse events reported during clinical studies as statistically significant are listed below in alphabetical order:

- Ataxia (loss of the ability to coordinate muscular movement)
- Dyspepsia (indigestion)
- Dyspnea (difficulty breathing, shortness of breath)
- Hypoesthesia (impaired sense of touch)
- Increased coughing
- Infection
- Insomnia (inability to sleep)
- Laryngismus (throat, larynx spasms)
- Muscle movement or twitching generally associated with stimulation
- Nausea
- Pain
- Paresthesia (prickling of the skin)
- Pharyngitis (inflammation of the pharynx, throat)
- Voice alteration (hoarseness)
- Vomiting

Other potential Adverse Events possibly associated with surgery or stimulation include, but are not limited to, the following:

- Aspiration (fluid in the lungs)
- Blood clotting
- Choking sensation
- Damage to nerves or vasculature in the surgical area, including the carotid artery and jugular vein
- Device (generator and/or lead) migration or extrusion
- Dizziness
- Dysphagia (difficulty swallowing)
- Duodenal ulcer, gastric ulcer
- Ear pain
- Facial flushing (may be more likely in children aged 4-11 years)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- Facial paralysis, paresis
- Foreign body reaction to implants, including possible tumor formation
- Formation of fibrous tissue, pockets of fluid
- Heart rate and rhythm changes
- Hiccuping
- Incision site pain
- Irritability
- Laryngeal irritation (sore, painful throat)
- Left hemidiaphragm paralysis
- Left recurrent laryngeal nerve injury
- Left vocal cord paralysis
- Low-grade fever
- Muscle pain
- Neck pain
- Nerve injury
- Painful or irregular stimulation
- Seroma
- Skin, tissue reaction
- Stomach discomfort
- Tinnitus (ringing in the ears)
- Tooth pain
- Unusual scarring at the incision site
- Urinary retention
- Vagus nerve paralysis
- Weight change / Loss of appetite (potential for increased risk in children and adolescents)
- Worsening of asthma and bronchitis

⚠ **CAUTION: Patients who manipulate the generator and lead through the skin may damage or disconnect the lead from the generator and/or possibly cause damage to the vagus nerve.**

2.1.2.3.1. Analysis of Medical Device Reports Submitted to the FDA— Epilepsy Indication for the VNS Therapy System From July 1, 1997 Through October 8, 2004

Summary

Once a medical device is approved for commercial distribution, the United States Food and Drug Administration (FDA) regulations require certain parties, including manufacturers of medical devices, to report to the FDA deaths and serious injuries to which a device has or may have caused or contributed. The required report is referred to as a medical device report (MDR).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

As part of the approval for a new indication in 2005, the FDA Office of Biometrics and Surveillance analyzed all MDRs submitted for the VNS Therapy system from July 1, 1997 through October 8, 2004. During this period, the VNS Therapy system had a single approved indication, epilepsy. The analysis included 2,887 reports, 2,453 of which were reported from sites within the United States. By the end of the period analyzed, there were 32,065 VNS Therapy device implants and 80,144 device-years of implant experience. It is important to emphasize that, although the events occurred during treatment with the VNS Therapy system, the submission of an MDR does not necessarily mean the product caused or contributed to the event being reported.

Deaths

A total of 524 deaths were reported to the FDA during the period from July 1, 1997 through October 8, 2004. By the end of the period, there were 32,065 VNS Therapy device implants and 80,144 device-years of implant experience. Of the 524 deaths, 102 (20%) were of an "unknown cause," including 24 deaths of unknown cause that occurred during sleep (5% of total deaths). Of those deaths with a reported cause, the following were the most common etiologies:

- Seizure disorder (152 reports; 29% of total deaths), including sudden unexplained death in epilepsy and status epilepticus
- Respiratory events (99 reports; 19% of total deaths), including pneumonia, pulmonary edema, and hypoxia
- Cardiac events (51 reports; 10% of total deaths), including cardiopulmonary arrest, infarction, and arrhythmias
- Neurovascular events (24 reports; 5% of total deaths), including stroke and cerebral hemorrhage
- Malignancy (19 reports; 3% of total deaths), including brain and colon
- Suicide (9 reports; 2% of total deaths)

Serious injuries

A total of 1,644 serious injuries were reported to the FDA during the period from July 1, 1997 through October 8, 2004. By the end of the period, there were 32,065 VNS Therapy device implants and 80,144 device-years of implant experience. The most frequently reported serious injury was infection (525 reports). Approximately 40% of these were known to have required device explantation. The second most common serious injury reported was increased seizure activity (324 reports). Others included:

- Vagus nerve injury (181 reports), including vocal cord paralysis (109) and hoarseness (71)
- Respiratory injuries (141 reports), including sleep apnea (33), dyspnea (50), and aspiration (14)
- Cardiac events (123 reports), including tachycardia, bradycardia, palpitations, hypertension, hypotension, syncope, and asystole
- Pain (81 reports), including chest and neck pain
- Gastrointestinal events (60 reports), including dysphagia (24) and weight loss (24)
- Depression (21 reports)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Of the 1,644 reports of serious injury, 694 (42%) were associated with subsequent device explantation in that subject.

Device malfunctions

A total of 708 device malfunctions were reported to the FDA during the period from July 1, 1997 through October 8, 2004. By the end of the period, there were 32,065 VNS Therapy device implants and 80,144 device-years of implant experience. Some of the most common malfunctions reported were high lead impedance (351), lead breakage (116), device failure (44), and device migration (20).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.2. Clinical Studies—Effectiveness

Five acute-phase clinical studies involving the VNS Therapy system have been conducted (see below). These studies enrolled 537 patients, of whom 454 were implanted with the VNS Therapy system. A total of 611 devices were implanted, and patient exposure totaled 901 device-years, with an individual mean patient exposure of 24 months (ranging from eight days to 7.4 years). A total of 45 centers participated in these studies: 40 in the United States, 2 in Germany, and 1 each in Canada, The Netherlands, and Sweden.

Table 5. Description of Clinical Studies

All patients enrolled in all clinical studies, N=537						
	Longitudinal			Parallel		
Study	E01	E02	E04	E03	E05	Total
›e of study	pilot longitudinal	pilot longitudinal	open longitudinal	randomized parallel, high/low	randomized parallel, high/low	–
Number of patients enrolled	11	5	133	126	262	537
Number of centers*	3	2	24	17	20	45
Reference period (baseline)	weeks 2 to 4	weeks 3 to 6	weeks -4 to 0	weeks -12 to 0	weeks -12 to 0	–
Seizure type	partial	partial	all types	partial	partial	–
Number of AEDs	1 to 2	1 to 2	not specified	0 to 3	1 to 3	–

* Total includes Non-U.S. centers (Canada, The Netherlands, Germany-2, and Sweden); several U.S. centers participated in more than one study.

ˆ 2.1. Purpose

The purpose of the studies was to determine whether adjunctive use of optimal stimulation of the left vagus nerve could reduce seizure frequency in patients with refractory seizures.

2.2.2. Methods

In the two randomized, blinded, active control trials (E03 and E05), patients were randomly assigned to either of two treatment groups: HIGH (believed to be therapeutic) or LOW (believed to be less therapeutic). Patients enrolled in the study were seen every four weeks during the baseline period (weeks -12 to 0). Patients meeting eligibility were implanted with the generator and lead (see below).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Two weeks after implantation, patients were randomized to the HIGH or LOW stimulation group, and the generator was activated. Patients in the HIGH groups received a higher frequency, greater pulse width, and higher duty cycle of stimulation. The randomized treatment period that followed activation of the generator lasted 14 weeks (the last 12 weeks of which were used in the efficacy analysis—the first two weeks for a treatment ramp-up period).

Table 6. Description of Patients

All patients implanted in all clinical studies, N=454						
	Longitudinal			Parallel		
Study	E01	E02	E04	E03	E05	Total
Number of patients implanted	11	5	124	115	199	454
Number of patients stimulated	10	5	123	115	198	451
Age in years (range)	32 (20–58)	33 (18–42)	24 (3–63)	33 (13–57)	33 (13–60)	32 (3–63)
Number of females (%)	4 (36%)	2 (40%)	57 (46%)	43 (37%)	104 (52%)	210 (46%)
Years with epilepsy (range)	22 (13–32)	20 (5–36)	17 (0.8–48)	21 (4–47)	23 (2–52)	21 (0.8–52)
Average number of AEDs	1.0	1.0	2.2	2.1	2.1	2.1
Median number of seizures per day at baseline	0.6	0.42	0.65	0.70 high/ 0.85 low	0.58 high/ 0.51 low	–

2.2.3. Results

2.2.3.1. Primary Efficacy Endpoint

The primary efficacy endpoint (percent reduction in seizure rate) was measured over 12 weeks (see below). Adverse events were assessed at each patient visit.

Table 7. Principal Efficacy and Safety Results

All patients in efficacy analyses in all clinical studies, N=441						
	Longitudinal			Parallel		
Study	E01	E02	E04	E03	E05	Total
Number of patients in efficacy analysis	10	5	116	114	196	441
Median reduction in seizures/day	32%*	48%	22%*	23% high*/6% low	23% high†/21% low†	–

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 7. Principal Efficacy and Safety Results (continued)

All patients in efficacy analyses in all clinical studies, N=441						
	Longitudinal			Parallel		
Study	E01	E02	E04	E03	E05	Total
Mean reduction in seizures/day	24%†	40%	7%‡	24% high‡/6% low	28% high†/15% low†	–
Difference in mean (high/low)	–	–	–	17%§ (3%/31%)	13%|| (2%/23%)	–
% with > 50% response	30%	50%	29%	30% high/14% low	23% high/16% low	–
Principal Safety Results Through Long-term Follow Up						
Exposure (pt-yr)	45	20	245	456	135	901
:s¶	9%/-	0%/-	6%/-	5%/0%	7%/9%	–
Discontinued (LOE/AE)#	0/1	0/0	2/3	0/2	1/3	3/9
Number of explants**	2	2	15	9	5	33
Deaths SUDEP/total††	0/0	0/0	3/4	0/3	1/2	4/9

Within group broad analyses:
* P ≤0.05, by Wilcoxon sign rank.
† P <0.0001, by anova.
‡ P ≤0.05, by Student's t-test.

Between group broad analyses:
§ P ≤0.02, by Wilcoxon rank sum; P ≤0.02, by Student's t-test.
|| P <0.04, by aligned ranks test; P <0.02, by Student's t-test; P <0.03, by anova.

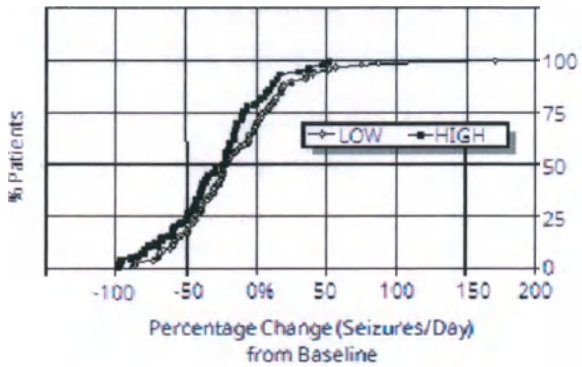
Safety information:
¶ SAEs = serious adverse events.
# Discontinuing for lack of efficacy (LOE)/ adverse events (AE) at one year, excluding deaths.
Number of explants through August 1996, excluding deaths.
†† All deaths occurred by the long-term follow-up closing date of August 1996.

2.2.3.2. Change in Seizure Frequency, Patient Distribution

The graph and corresponding table below show the results from Study E05, the largest and most recent of the randomized, blinded, active control studies:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 2. Change in Seizure Frequency, Patient Distribution (With Corresponding Table) All E05 Patients that Completed Effectiveness Evaluation, N=196



All patients in E05 effectiveness analyses, N=196			
Principal Effectiveness Statistics (E05)			
Percentage Change (Seizures/Day) from Baseline			
Statistics	High (94)	Low (102)	Difference
Median	-23%	-21%	N/A
25%, 75% Quartiles	-8.9%, -49%	4.0%, -43%	N/A
95% Confidence intervals	-35%, -21%	-23%, -7.7%	-23%, -2.3%
Range (min, max) Mean ± SD	-100%, 52%	- 89%, 171%	-23%, -2.3%
	-28% ± 34%	-15% ± 39%	-13%* ± 37%

*Difference is statistically significant ($P < .05$) by analysis of variance ($P = .032$) and by Cochran-Mantel-Haenszel aligned ranks ($P = .040$).

– ient response to VNS Therapy was examined using statistical modeling (examining group characteristics) and an ıluation of individual patients. No useful predictors were found of an increase or a decrease in seizure frequency.

2.2.4. Conclusions

Patients with refractory partial onset seizures treated with HIGH VNS Therapy had a statistically significant decrease in frequency of seizures, compared with the baseline and compared with patients treated with LOW (active control) VNS Therapy. As shown in "Change in Seizure Frequency, Patient Distribution (With Corresponding Table) " above, most patients had a reduction in seizure frequency; some, however, had either no change or an increase in seizure frequency. The most common treatment-related adverse events were voice alteration and dyspnea. Treatment was well tolerated, with 97 percent (306 of 314) of the implanted patients continuing into the long-term follow-up phase of the study.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.2.5. Long-Term Data from Uncontrolled Follow-Up

Long-term data (> 3 months' stimulation) were collected on all available E01 through E04 study patients (see below). At the time the VNS Therapy system Premarket Approval Application was considered by the U. S. Food and Drug Administration, long-term data on most Study E05 patients were not available. These long-term follow-up data are uncontrolled because they come from an open-label protocol in which both the antiepileptic drug medications and the VNS Therapy device settings were allowed to be changed.

Ninety-five percent (95%) of patients were continuing one year after their original implant; 82 percent were still receiving stimulation at two years; and 69 percent were receiving stimulation at three years. Some E04 patients had not yet had the opportunity to reach two or three years of stimulation and therefore were not used in the calculations. Additionally, 28 E03 patients were implanted outside the United States in countries that later received commercial approval, and data were available through one year of stimulation only.

Table 8. Patient Summary Chart

Patients continuing treatment as of 8/22/96					
Study	E01	E02	E03	E04	Total
No. of patients randomized / stimulated	10	5	115	123	253
No. of patients entering long-term phase	10	5	113	123	251
No. of continuing patients being treated for up to 1 year / No. started	10/10	5/5	111/115	112/121*	238/251
No. of continuing patients being treated for up to 2 years / No. started	9/10	4/5	71/87†	58‡/70	142/172
No. of continuing patients being treated for up to 3 years / No. started	7/10	3/5	57/87	21§/24	88/126

* Two E04 Study patients had not been implanted long enough to reach the one-year date after implantation.

† Twenty-eight (N=28) commercial European patients were excluded from follow up after one year of treatment because of the commercial release of the VNS Therapy system in those countries.

‡ As of 8/22/96, only 70 patients had been implanted long enough to reach the two-year treatment period; 58 of the 70 were continuing.

§ As of 8/22/96, only 24 patients had been implanted long enough to reach the three-year treatment period; 21 of the 24 were continuing.

The table below shows the number of patients included in the efficacy analysis. It is apparent from the table that not all continuing patients were used in the efficacy analysis. This difference was mostly because of missing data (some patients kept only sporadic records over the long term), although two patients were not used because they had lobectomy surgery, which affected their seizure rates.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 9. Patients Used for Efficacy Analysis

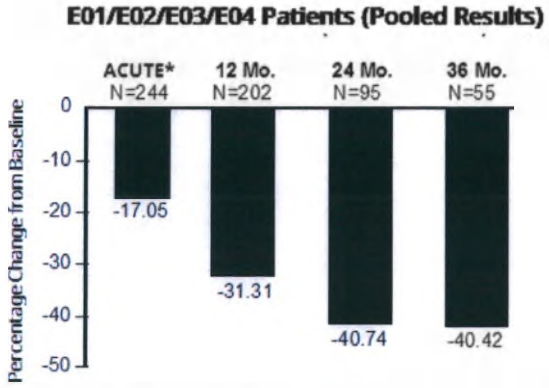
Study	E01	E02	E03	E04	Total
No. of patients randomized / stimulated	10	5	115	123	253
No. of patients entering long-term phase	10	5	113	123	251
No. of patients used in 1-year efficacy analysis / No. stimulated	10/10	5/5	102/111	86/112	202/238
No. of patients used in 2-year efficacy analysis / No. stimulated	8/9	2/4	51/71*	34/58†	95/142
No. of patients used in 3-year efficacy analysis / No. stimulated	4/7	2/3	49/57	0‡	55/67

* Of the 71 patients continuing, efficacy data were available for only 51.
† Of the 58 patients, efficacy data were available for only 34.
ɔ data were available at the three-year time for the E04 patients.

2.2.5.1. Long-Term Results

Available long-term data from uncontrolled, open-label protocols during which antiepileptic drug and VNS Therapy device setting changes were allowed suggest improved efficacy over the first 24 months of treatment, with stabilization of this improvement after two years (see below). As evident from the table above, these long-term data are limited at years two and three, with no patients being represented in the three-year analysis from Studies E04 or E05. There can be no assurances that the efficacy of the VNS Therapy treatment will continue to improve or will not decline over time, nor can there be assurances that additional long-term data will not reveal new adverse information presently unknown to LivaNova. However, currently available long-term data do not suggest an increase or a worsening of adverse events, or a decline in efficacy.

Figure 3. Median Percentage Change in Seizure Frequency



*The acute phase results include seizure frequencies of the E03 Study LOW stimulation group, which included one-half the E03 patients, N=57. Patients were permitted to change their AEDs during these long-term follow-up studies, and these changes may have contributed to the change in seizure frequency.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.2.5.2. Other Information

Unlike the two randomized studies, Study E04, an open-label safety study, included patients 12 years old and younger, and patients with generalized seizures. Sixteen patients under age 12, ranging from 3.6 to 12 years old, were evaluated. (Two additional patients had unevaluable seizure data.) These patients were found to have a 17.9 percent median decrease in seizures during the acute phase, with 31 percent of the patients experiencing a greater than 50 percent decrease.

Additionally, 25 patients with generalized seizures were evaluated. (Two additional patients had unevaluable seizure data.) These patients were found to have a 46.6 percent median decrease in seizures during the acute phase, with 44 percent experiencing a greater than 50 percent decrease. The E04 results (N=116 analyzed), including patients younger than 12 and those with generalized seizures, showed a 22 percent median decrease during the acute phase, with 29 percent of the patients experiencing a greater than 50 percent decrease.

The E04 results (N=86 analyzed), excluding patients younger than 12 and those with generalized seizures, showed an 18.3 :ent median decrease in seizures during the acute phase, with 27.9 percent of the patients experiencing a greater than 50 percent decrease.

2.2.5.3. Mechanism of Action

The precise mechanism(s) by which the VNS Therapy system exerts its anticonvulsant action is unknown. In animal models designed to examine anticonvulsant activity, vagus nerve stimulation prevented seizures or seizure spread in these models: maximum electroshock (MES), pentylenetetrazol (PTZ) tests, 3- mercaptopropionic acid (3-MPA), alumina gel, potassium penicillin, strychnine, and kindling. With the exception of the alumina gel model, vagus nerve stimulation did affect the heart and respiratory rate, which may have contributed to the alteration in seizure activity.

Localization of vagus-initiated activity in the brain has been observed through animal studies of *fos*[1] immunoreactivity, regional brain glucose metabolism, and positron emission tomography (PET) imaging in human patients.

An [^{15}O] H_2O PET study in 10 patients demonstrated that vagus nerve stimulation by the VNS Therapy system does increase blood flow in the rostral medulla, right thalamus, and right anterior parietal cortex, and bilaterally in the hypothalamus, anterior insula, and inferior cerebellum. Decreases in blood flow were ected bilaterally in the hippocampus, amygdala, and posterior cingulate gyrus.

[1]A nuclear protein that is expressed under conditions of high neuronal activity.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.3. Clinical Study Bibliography

A bibliography of animal, clinical, and mechanism of action studies is available from LivaNova on request.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 3

Technical Information

This topic includes the following concepts:

3.1. Technical Information—Generators 51

3.2. Technical Information—Leads 55

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.1. Technical Information—Generators

3.1.1. Physical Characteristics

The titanium case of the VNS Therapy generator is hermetically sealed and leak-rate tested. Specially designed feedthrus that use platinum conductors make the electrical connection from the connector blocks to the circuitry through the hermetically sealed enclosure. The table below provides physical characteristics for all generator models.

Table 10. Generator Physical Characteristics

Model	Lead Receptacle	Dimensions*	Weight	Connector Retention Strength with Lead
Model 106	3.2 mm (0.126 in) (single-pin lead)	52 mm x 52 mm x 6.9 mm (2.0 in x 2.0 in x 0.27 in)	25 g (0.88 oz)	> 10 N

*Measurements (typical) – all dimensions nominal

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.1.2. Biological Compatibility

Materials exposed to the subcutaneous environment are biologically compatible. All of these materials have a long history in medical implants and have been found to be tissue compatible. The table below provides a list of component materials for all generator models.

Table 11. Generator Biological Compatibility

Component	Material
Case	Titanium, hermetically sealed
Header	Polyurethane—Tecothane™ TT-1075D-M Thermoplastic
Lead Connector Block	Stainless steel
Setscrew Plug	Silicone*

o component of the system is made with natural rubber latex.

3.1.3. Power Source

The table below contains battery characteristics for the generator. Table

12. Battery Characteristics

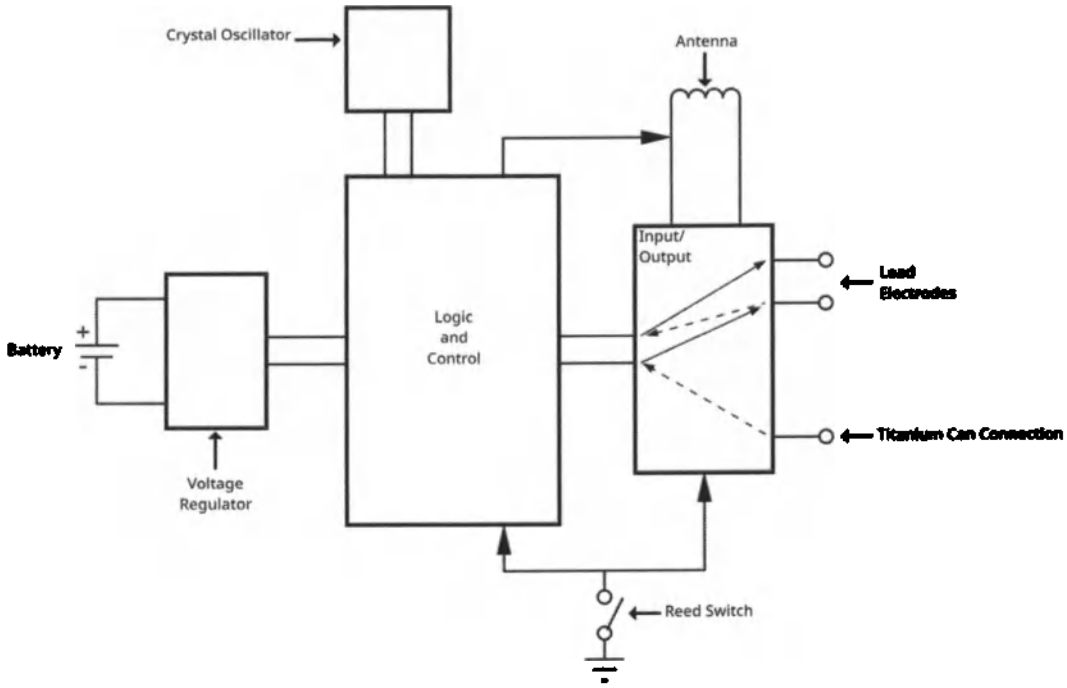
Model	Battery Manufacturer & Model	Battery Chemistry	Open Circuit Voltage	Maximum Capacity	Self Discharge	Battery Voltage Drop at End of Service (EOS)
Model 106	Wilson Greatbatch Ltd. Model 2075	lithium carbon monofluoride	3.3	1.7 Amp-hours	reduces capacity by < 1% per year	gradual drop in voltage at EOS

3.1.4. Circuitry

The generator uses complementary metal oxide semiconductor (CMOS) integrated circuits, including a microprocessor. The circuitry is schematically represented below.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 4. Generator Circuitry



For descriptive purposes, the generator circuitry is divided into functional sections as shown in the table below.

Table 13. Generator Circuitry Functionality

Voltage Regulator	Regulates the system power supply
Crystal Oscillator Logic and Control	Provides a timing reference Controls overall generator function Receives and implements programming commands Collects and stores telemetry information, processes sensory input, and controls scheduled and sensory-based therapy outputs
Antenna Reed	Receives programming signals Transmits telemetry information to the programming Wand
Switch	Provides a mechanism to place the generator in Magnet Mode or to inhibit its output
Input / Output	Develops and modulates signals delivered to the lead Provides amplification of cardiac signals Allows the traditional VNS Therapy electrodes to serve as both therapy outputs and sensing input connections

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.1.5. Identification

The generator can be identified on an x-ray by the tag codes provided below. The serial number and model number of the generator are marked on its titanium case, but do not appear on the x-ray.

The serial number and model number are identified when the generator is interrogated with the programming system.

NOTE: For details on generator interrogation see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com .

Table 14. Generator Identification

Model	Possible X-ray Tag Codes	Further Identification by Serial Number
Model 106	CYBX	N/A

3.1.6. Heartbeat Detection Performance

The Model 106 has a heartbeat detection sensitivity of 98% and Positive Predictive Value (PPV) of 98%.

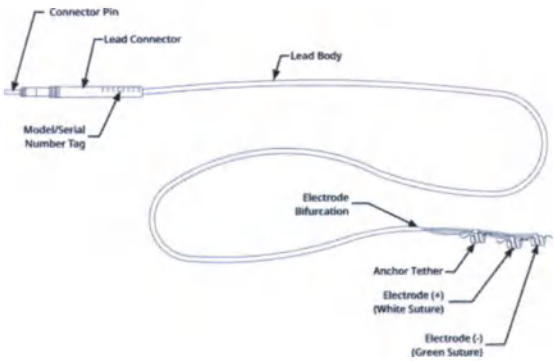
Improper implant location and/or inadequate heartbeat detection configuration could negatively impact R- wave detection performance results. For details on how to determine implant location and configure heartbeat detection, see "Determine Acceptable Implant Locations" on page 79.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.2. Technical Information—Leads

The VNS Therapy PerenniaFLEX Model 304 (where available) leads are shown below.

Figure 5. Model 304 Lead



3.2.1. Physical Characteristics

Table 15. Lead Physical Characteristics

Components	Dimensions*	Connector Assembly	Retention Strength With Generator
Lead Connector	3.2 mm (0.127 in) D	One (1)	> 10 N
Connector Pin	1.27 mm (0.05 in) D	N/A	N/A
Connector Ring	2.67 mm (0.105 in) D	N/A	N/A
Lead Body	2 mm (0.08 in) D 43 cm (17 in) L	N/A	N/A
Electrodes and Anchor Tether	Helical: 2 mm (0.08 in) ID Helical: 3 mm (0.12 in) ID Separation: 8 mm (0.31 in) center to center	N/A	N/A
Tie-Down	5.7 mm x 7.7 mm (0.22 in x 0.30 in)	N/A	N/A

* All dimensions nominal; diameter (D); inner diameter (ID); Length (L)

Table 16. Lead Body Physical Characteristics

Model	Conductor Coil Construction	Resistance (pin / ring to electrode)
Model 304	Helical, quadfilar	120 to 180 Ω

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.2.2. Biological Compatibility

Materials exposed to the subcutaneous environment are biologically compatible. All of these materials have a long history in medical implants and have been found to be tissue compatible.

Table 17. Lead Biological Compatibility

Components	Material
Lead Connector	Silicone*
Connector Pin	300 series Stainless Steel
Connector Ring	300 series Stainless Steel
Lead Body	Conductor: MP-35N alloy Insulation: Silicone*
ctrodes and Anchor Tether	Helical: Silicone* elastomer Conductor: Platinum/Iridium alloy Suture: Polyester
Tie-Down	Material: Radio-opaque silicone*

* No component of the system is made with natural rubber latex.

3.2.3. Lead Lifespan and Replacement

The lead's lifespan is undetermined at this time. A lead would require replacement if a lead fracture were suspected through diagnostic tests.

Events that can shorten the life expectancy of the lead are as follows:

- Blunt trauma to the neck and/or any area of the body beneath which the lead is implanted
- Patient twists or picks at either the implanted lead or generator
- Improper surgical implantation of the VNS Therapy system (e.g., inadequate strain relief loop, sutures placed directly on the lead body, tie-downs not used, sutured to muscle)

⚠ CAUTION: Lead replacement or removal due to lack of efficacy is a medical judgment based on the patient's desires and health status, and must be carefully weighed against the known and unknown risks of surgery. At present, there are no known long-term hazards or risks associated with leaving the lead implanted, beyond those already mentioned.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 4

Generator Directions for Use

This topic includes the following concepts:

4.1. Stimulation Parameters and Available Parameter Settings 58

4.2. System Communication 59

4.3. System Features and Modes 59

4.4. Stimulation Parameters and Duty Cycle 63

4.5. Generator Battery Longevity 65

4.6. Generator Replacement 67

4.7. Magnet 68

4.8. Generator Reset 70

4.9. Device History 71

4.10. Device Diagnostics 71

4.11. Delivery of Programmed Output Current 74

4.12. Charge Delivered per Pulse 74

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.1. Stimulation Parameters and Available Parameter Settings

Table 18. Stimulation Parameters and Available Parameter Settings—Model 106

Stimulation Parameters	Model 106
Output Current	0–2.0 mA in 0.125-mA steps (± 0.1 mA or ± 10%; whichever is greater); 2–3.5 mA in 0.25-mA steps (± 0.1 mA or ± 10%; whichever is greater)
Signal Frequency	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Hz ± 6%
se Width	130, 250, 500, 750, 1000 µsec ± 10%
Signal ON Time	Normal Mode—7, 14, 21, 30, 60 sec (+ 7 sec/ - 15%) AutoStim Mode—30, 60 sec (+ 15%/ - 7 sec) Magnet Mode —7, 14, 21, 30, 60 sec (+ 15%/ - 7 sec)
Signal OFF Time	0.2, 0.3, 0.5, 0.8, 1.1, 1.8, 3 min, and 5 to 180 min (5 to 60 in 5-min steps; 60 to 180 in 30-min steps) ± 4.4 sec or ± 1%, whichever is greater
Magnet Activation	Provided by magnet application (output current, pulse width, and signal ON time may be independently programmed for this purpose)
Reset Parameters	Settings are unchanged, but output is disabled (0 mA)
Detection Configuration Parameters	
Tachycardia Detection	Enabled or Disabled; When enabled, allows the device to perform heartbeat sensing and tachycardia detections.
toStim Threshold	Threshold for heart rate increase which triggers Automatic Stimulation (AutoStim). Setting range is from 20% to 70%. 20% is most sensitive. 70% is least sensitive.
Heartbeat Detection (Sensitivity)	Sensitivity parameter for heartbeat detection, ranging from 1 to 5, with "1" being the least sensitive and "5" being the most sensitive setting. Note: Model 106 is capable of detecting heart beats in the range between 32 and 240 bpm (± 10% or 5 bpm, whichever is greater).
Verify Heartbeat Detection	Feature on the programming software that when activated, configures the generator to emit a pulse signal when a heartbeat is detected (for 2 minutes). May be used to check heartbeat detection performance at the currently programmed Heartbeat Detection setting.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.2. System Communication

4.2.1. Programming System

A compatible VNS Therapy programming system is required to communicate with and program the generator. The external programming system includes a programming computer (Programmer) pre- installed with VNS Therapy programming software and a programming wand (Wand). See "System— Compatibility" on page 17

NOTE: For more information such as the proper placement of the Wand, connection of the Wand to the computer, and use of the programming system, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com

4.2.2. Communication

The generator "listens" for a communication signal from the Wand. Communication usually initiates between 1 and 4 seconds, but may be prolonged or interrupted in the presence of electromagnetic interference (EMI). Complete communication, which may take up to one minute, depends on the type and amount of information to be transferred between the generator and the Wand. The download of additional information may take more time.

The generator listens for and implements interrogations, parameter programming instructions, requests for diagnostics testing, and device history inquiries. In response, the generator transmits information on the stimulation parameter settings, changes its parameter settings, responds to requests for diagnostics testing, and provides device histories, respectively. Each time these data are transmitted by the generator, they are saved by the programming software to a database.

NOTE: For details on how to view database information, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com

In addition to the programming system, a magnet that activates a reed switch in the electronic circuitry can be used for 2-way communication to the generator. The magnet can be used to initiate stimulation, temporarily inhibit stimulation, perform Magnet Mode Diagnostics, and reset the generator.

4.3. System Features and Modes

NOTE: For a compatibility table for generator models, modes and features, see "System—Compatibility" on page 17.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.3.1. Normal Mode

After the generator has been programmed, the stimulation will repeat in accordance with the programmed ON and OFF cycle (Normal Mode) until the generator receives communication from the programming system, is inhibited or activated with a magnet, or detects a physiologic signal indicative of a seizure that results in an AutoStim. Immediately after successful programming, the generator delivers a programmed stimulation that enables the Programmer to evaluate patient response. If programming is performed during stimulation, stimulation will be terminated. After programming, stimulation starts again with the revised settings.

4.3.2. Magnet Mode

Magnet Mode produces on-demand stimulation for the programmed magnet ON time. To initiate stimulation, apply or pass the magnet over the generator for 1–2 seconds and then immediately remove it from the area over the generator. ;net Mode stimulation is delivered after the magnet is removed. The Magnet Mode uses the same frequency as the mal Mode, but the output current, pulse width, and signal ON time are independently programmable.

The magnet may also be used to inhibit stimulation. To do so, place the magnet over the generator and keep in place. The generator will not stimulate until the magnet is removed.

4.3.3. AutoStim Mode

AutoStim Mode is an optional feature that monitors heart rates during stimulation OFF times and detects rapid, relative heart rate increases (≥ 20%) that may be associated with seizures. Following detection, on- demand stimulation is delivered.

If AutoStim is enabled, stimulation is initiated automatically upon detection of heart rate rises that exceed the selected threshold for AutoStim. Due to diverse physiological conditions among patients, the AutoStim feature has been designed such that the sensitivity of the detection is adjustable for relative heart rate changes of 20% to 70%.

Tachycardia detection used for the AutoStim feature requires that the generator is accurately measuring heart rate. refore, its Heartbeat Detection accuracy should be verified by the physician at implant and at each office visit. If rtbeat Detection is inaccurate, adjustments of the Heartbeat Detection setting may be needed.

NOTE: See Detection Issues in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

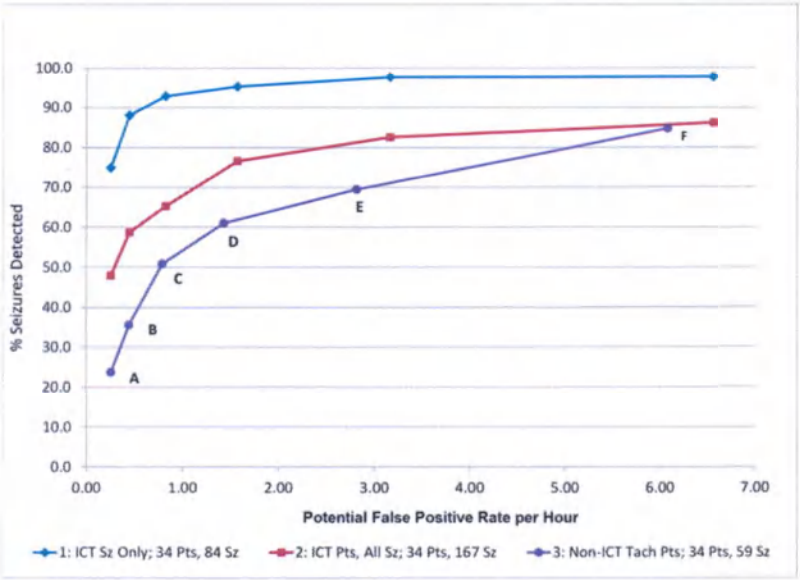
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.3.3.1. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Cardiac Based Seizure Detection

The "Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Cardiac Based Seizure Detection" below was generated using data from a clinical study of epilepsy patients during an epilepsy monitoring unit (EMU) stay. EEG data were recorded along with heart rate (ECG) data; the EEG data were reviewed by at least three, neurologists to identify and confirm, by majority rule, seizure activity. These data were used to analyze both the sensitivity and false positive rate of the cardiac based Seizure Detection algorithm by correlating algorithm detections with seizure onset times determined from patient EEGs. The ROC curve below shows three different curves.

- Curve 1 (blue) includes only seizures identified as having ictal tachycardia, the biomarker that the algorithm is intended to detect.
- Curve 2 (red) includes all seizures from patients who had at least 1 seizure with ictal tachycardia.
- Curve 3 (purple) illustrates the results of the algorithm on seizures in patients who did not meet the LivaNova definition of ictal tachycardia with any of their evaluable seizures.

Figure 6. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Cardiac Based Seizure Detection



A AutoStim Threshold 70% B

AutoStim Threshold 60% C

AutoStim Threshold 50% D

AutoStim Threshold 40% E

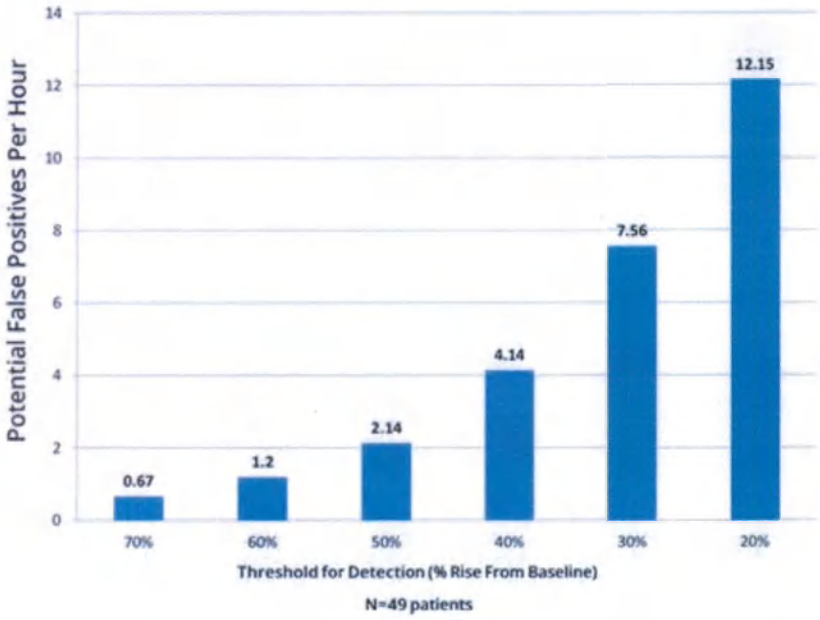
AutoStim Threshold 30% F

AutoStim Threshold 20%

ECG data were collected in a previously conducted clinical study of healthy normal volunteers (E-34) during sub-maximal exercise testing and sleep. The graph below shows the impact of exercise (i.e. stair stepping and moderate treadmill) and other activities (i.e. Valsalva maneuvers and sleep) on the AutoStim Potential False Positive rate.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 7. Non-seizure Heart Rate Challenges



For comparison purposes, a Normal Mode VNS duty cycle of 10% (30 seconds ON, 5 minutes OFF) would be equivalent to a false positive per hour rate of approximately 11 stimulations per hour. A duty cycle of 35% (30 seconds ON, 1.1 minutes OFF) would be equivalent to a FP / hr rate of approximately 37 stimulations per hour.

4.3.3.2. Sensitivity and Potential False Positive Rates per AutoStim Threshold

The following table is applicable for generators with the AutoStim feature only and supplements the "Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve for Cardiac Based Seizure Detection" on the previous page.

Table 19. Mean Values and 95% Confidence Intervals (CI) from the E36 and E37 Clinical Study Performance Data

for AutoStim	(95% CI)*			Potential False Positives per Hour (95% CI)*
	Ictal Tachycardia Seizures Only (—♦—) n=11 pts, 28 sz	Seizures ≥ 20% Heart Rate Change (-●-) n=25 pts, 82 sz	All Patients (pts), All Seizures (sz) (—■—) n=34 pts, 170 sz	Applies to All Categories n=50 pts, 4516 hrs
70% Threshold	60.7 (40.0, 81.8)	26.8 (14.2, 42.9)	18.8 (10.5, 34.4)	0.4 (0.3, 0.5)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 19. Mean Values and 95% Confidence Intervals (CI) from the E36 and E37 Clinical Study Performance Data (continued)

Threshold for AutoStim	Mean Sensitivity (%) (95% CI)*			Potential False Positives per Hour (95% CI)*
	Ictal Tachycardia Seizures Only (—♦—) n=11 pts, 28 sz	Seizures ≥ 20% Heart Rate Change (-●--) n=25 pts, 82 sz	All Patients (pts), All Seizures (sz) (—■—) n=34 pts, 170 sz	Applies to All Categories n=50 pts, 4516 hrs
60% Threshold	67.9 (46.9, 88.0)	39.0 (23.8, 53.9)	27.1 (12.9, 41.0)	0.6 (0.5, 0.8)
50% Threshold	85.7 (70.4, 96.0)	56.1 (38.1, 73.0)	41.2 (20.9, 50.9)	1.0 (0.8, 1.3)
40% Threshold	96.4 (86.2, 100)	70.7 (52.5, 84.4)	53.5 (28.9, 61.3)	1.9 (1.5, 2.3)
30% Threshold	100†	91.5 (78.6, 97.5)	67.1 (39.0, 71.2)	3.7 (3.2, 4.5)
20% Threshold	100†	98.8 (94.4, 100)	80.0 (56.0, 82.1)	7.6 (6.6, 8.8)

* 95% confidence intervals constructed using 3000 bootstrap samples

† Confidence Intervals cannot be calculated when mean sensitivity equals 100%

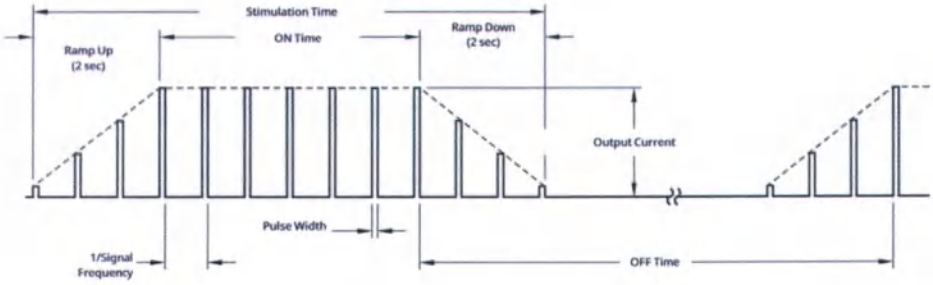
4.4. Stimulation Parameters and Duty Cycle

4.1. Programmable Parameters

The graphic representation of stimulation shown below depicts the relationship of the programmable parameters.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 8. Stimulation



NOTE: Frequencies < 10 Hz do not ramp.

Each parameter can be independently programmed, thereby offering multiple setting combinations from which the sician may select optimal stimulation for the patient.

The stimulation graphic shows that the output pulse can be varied both by amplitude (output current) and duration (pulse width). The number of output pulses delivered per second determines the frequency.

4.4.2. Duty Cycle

The percentage of time the generator stimulates is called a duty cycle. To calculate a duty cycle, divide the stimulation time (programmed Normal Mode ON time plus, if frequency is ≥ 10 Hz, 2 seconds of ramp-up time and 2 seconds of ramp-down time) by the sum of the ON time and OFF time .

For details on available parameters, see "Stimulation Parameters and Available Parameter Settings" on page 58.

WARNING: Excessive stimulation is the combination of an excess duty cycle (i.e. one that occurs when ON time is greater than OFF time) and high frequency stimulation (i.e. stimulation at ≥ 50 Hz). Excessive stimulation has resulted in degenerative nerve damage in laboratory animals. Furthermore, excess duty cycle can be produced by continuous or frequent magnet activation (> 8 hours). While LivaNova limits the maximum programmable frequency to 30 Hz, it is recommended that you do not stimulate with excess duty cycle.
Further, physicians should warn patients about continuous or frequent magnet use as this could lead to early battery depletion.

The table below shows duty cycles for typical ON time and OFF time settings.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 20.

Duty Cycles for Various ON Time and OFF Time Settings

ON Time (sec)	OFF Time (min)								
	0.2	0.3	0.5	0.8	1.1	1.8	3	5	10
	Duty Cycles* (% ON Time)								
7	58	44	30	20	15	10	6	4	2
14	69	56	41	29	23	15	9	6	3
21	76	64	49	36	29	19	12	8	4
30	81	71	57	44	35	25	16	10	5
60	89	82	71	59	51	38	27	18	10

* *Duty cycle = (ON time + 2 sec ramp-up + 2 sec ramp-down)/(ON time + OFF time).*
Note: The duty cycles in gray are *not recommended* as they represent parameter combinations with ON time > OFF time.

NOTE: If Seizure Detection is enabled and AutoStim output current is >0 mA, Normal Mode OFF times < 1.1 minutes are not available for programming.

4.5. Generator Battery Longevity

4.5.1. All Generators

The anticipated longevity of the generator battery depends on the programmed setting choices. Higher output currents, frequencies, pulse widths, and duty cycles generally deplete the battery over a shorter period of time than lower settings. Generally, the increase in battery depletion rate is proportional to the increase in the programmed setting in the absence of detection.

CAUTION: *Undeliverable output currents*: Programming the generator to a high output current that cannot be delivered due to a high lead impedance may disproportionately increase the battery depletion rate and should be avoided.

Other factors, such as lead impedance, magnet usage, or use of optional features (e.g., AutoStim Threshold settings, AutoStim) also affect the anticipated battery longevity. The anticipated battery longevity decreases as lead impedance increases. Although 1.5 kΩ to 3 kΩ may be a typical lead impedance at implantation, the impedance may increase to 3 kΩ to 5 kΩ during the life of the implant.

The "Battery Longevity Tables" on page 134 provide estimated generator battery lifetimes under a variety of stimulation conditions.. Because of the number of possible parameter combinations, it is impractical to provide the projected life for all possible combinations. The longevity tables should not be used to predict

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

battery EOS, but they give some indication of the effect of various parameter changes on battery life and can be used to assist in the selection of parameter settings. They also indicate that battery life can be maximized at low duty cycles and low frequencies (e.g., 20 Hz) for stimulation.

NOTE: For details, see Programming System.

NOTE: For details, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

4.5.2. Generators with AutoStim

When a combination of parameter settings for stimulation is selected, the physician should also consider that some combinations decrease battery life faster than others. Seizure Detection and/or additional features will also decrease the battery life.

NOTE: See "All Generators" on the previous page.

The table below shows the longevity impact that the AutoStim Mode feature has on Model 106 with a typical lead impedance (3 kΩ) and the parameter values listed in the table.

Table 21. Estimated Longevity With and Without Sensing and AutoStim

	Model 106			
Normal Mode settings: 2 mA output current, 20 Hz signal frequency, 30 sec ON, 5 min OFF				
AutoStim Feature	Expected Life (yrs) at 250 µsec		Expected Life (yrs) at 500 µsec	
Seizure Detection / AutoStim OFF	>12		>10	
	AutoStim ON Time			
Seizure Detection / AutoStim ON (2 mA output current)	30 sec	60 sec	30 sec	60 sec
AutoStims Per Hour	Expected Life (yrs) at 250 µsec		Expected Life (yrs) at 500 µsec	
1	8.8	8.7	6.5	6.9
7	8.4	7.5	6.5	5.5
15	7.8	6.5	6.0	4.4

4.5.3. Battery Status Indicators

The programming software displays a battery indicator for the generator similar to an indicator that may be found in cell phones. The visual indicator illustrates the approximate battery capacity that remains.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

The programming software displays warning messages after interrogation or programming of the generator if the battery has been depleted to a level where action is recommended due to near end of service (NEOS) or end of service (EOS).

NOTE: See the VNS Therapy programming system manual for detailed information on these indicators.

CAUTION: *Battery evaluation at cold temperatures*: Low storage temperatures may affect the battery status indicators. In such cases, keep the generator at room or body temperature for 30 minutes, then use the System Diagnostics or Generator Diagnostics to re-evaluate the battery status indicators.

4.6. Generator Replacement

All VNS Therapy generators will eventually require surgical replacement due to battery depletion. Generator replacement s not, of itself, require lead replacement unless a lead discontinuity is suspected. Generator replacement or removal requires dissection to the generator's pocket, with care being taken not to damage or cut the lead. The entire surgical procedure generally requires about 1 hour.

NOTE: See "Revision, Replacement and Removal Procedure " on page 115 for details.

4.6.1. Signs of End of Service

The most common reason for the absence of stimulation is battery depletion, although there may be other reasons. When end of service (EOS) occurs, the generator will disable stimulation and no output will be delivered. If the generator is not explanted or replaced at end of service (EOS), the battery voltage will continue to gradually decrease and communication with the generator may not be possible.

CAUTION: Generator end of service (EOS) may result in increased frequency, intensity, or duration of signs and symptoms of the patient's disorder, in some cases to levels greater than those reported before stimulation.

4.6.2. Replacement Based on Battery Status Indicators

The generators and the programming system have battery status indicators (see "Battery Status Indicators" on the previous page). These indicators provide warnings that a generator battery should be monitored more frequently, is near end of service (NEOS), or has reached end of service (EOS). Once these warning messages appear, see recommendations in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

⚠ CAUTION: *Prompt generator replacement* – LivaNova recommends prompt replacement of the generator at or before end of service (EOS). Prompt replacement may help minimize any possible relapse. See "System Removal" on page 125 for additional information about explanted devices.

⚠ CAUTION: *Explanted generator* – A generator explanted for any reason should not be re-implanted. Return explanted generators to LivaNova. For instructions, see "Return Product Form" on page 150.

4.7. Magnet

4.7.1. Magnet Uses

....gnets are supplied by LivaNova. There are four possible uses for the magnet:

- Provide on-demand stimulation as an attempt to abort or de-intensify an oncoming seizure. During an aura or at the start of a seizure, the patient, a companion, or the physician can initiate magnet activation with the magnet. To do so, apply or pass the magnet over the generator to activate the reed switch in the generator's electronic circuitry. This action changes the generator from Normal Mode to Magnet Mode.
- Temporarily inhibit stimulation
- Reset the generator (in combination with the programming system)
- To test the generator function, it is recommended that patients be instructed to use the magnet to activate stimulation. Note that this indirectly tests the generator through the ability of the patient to perceive Magnet Mode stimulation. Since patient may become accustomed to their stimulation settings over time, it is recommended that physicians always use the Diagnostic tests available in the programming software in order to formally test the implanted system.

⚠ WARNING: Excessive stimulation is the combination of an excess duty cycle (i.e. one that occurs when ON time is greater than OFF time) and high frequency stimulation (i.e. stimulation at ≥ 50 Hz). Excessive stimulation has resulted in degenerative nerve damage in laboratory animals. Furthermore, excess duty cycle can be produced by continuous or frequent magnet activation (> 8 hours). While LivaNova limits the maximum programmable frequency to 30 Hz, it is recommended that you do not stimulate with excess duty cycle. Further, physicians should warn patients about continuous or frequent magnet use as this could lead to early battery depletion.

ⓘ NOTE: See also the *Patient Magnet Directions for Use* posted at www.livanova.com.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.7.2. On Demand Stimulation

To initiate stimulation, apply or pass the magnet over the generator for 1–2 seconds and then immediately remove it from the area over the generator. Removal of the magnet causes the generator to operate in Magnet Mode, and delivers a single stimulation with the programmed magnet pulse width, magnet current, and magnet signal ON time settings. The frequency is the programmed value for Normal Mode. A Magnet Mode stimulation will always override any Normal Mode programmed stimulation. If Magnet Mode stimulation is not desired, the Magnet Mode output current may be programmed to 0 mA.

It is recommended that tests of the magnet output be performed while the patient is still in the physician's office to ensure tolerability of the magnet output.

4.7.3. Magnet Activation Technique

proper orientation and motion for magnet activation is shown below. If difficulty is encountered with a single pass of the magnet, an optional cross-pattern may be used by the patient or caregiver to activate the Magnet Mode.

Figure 9. Standard Magnet Activation

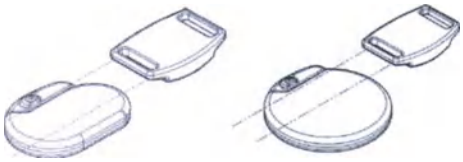
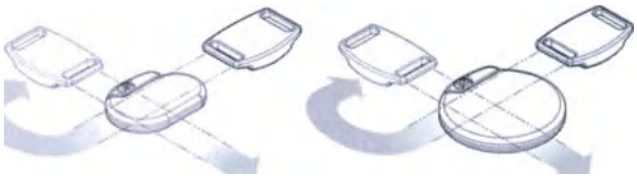


Figure 10. Optional Cross-pattern Magnet Activation



CAUTION: To activate or stop stimulation, the label side of the magnet should face the generator.

CAUTION: The cross-pattern activation technique may cause duplicate magnet activation entries to be shown in the programming software database. This is an expected occurrence due to device design and is not considered a device malfunction.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.7.4. Inhibit Stimulation

A magnet held in place over the generator temporarily stops any ongoing stimulation. To inhibit the entire stimulation cycle, the magnet must be held in place over the generator for the minimum required time listed in the table below. After the magnet is removed, normal operation will resume after one complete OFF time.

Table 22. Time Needed to Terminate Stimulation

Model	Time
Model 106	5 sec

CAUTION: If stimulation becomes painful, the patient should be instructed to stop the stimulation with the magnet.

In the unlikely event of continuous stimulation or other malfunction, advise the patient to apply the magnet, secure it in place, and immediately notify their physician.

NOTE: For details on adverse events, see "Potential Adverse Events" on page 38.

4.8. Generator Reset

The system allows the generator microprocessor to be reset in the event of a malfunction. A reset is necessary only in the rare case of microprocessor memory malfunction, which might be caused by conditions described in "Contraindications, Warnings and Precautions" on page 19 . A microprocessor reset may be appropriate when the generator and the programming system are unable to communicate.

NOTE: For suggestions in solving communication difficulties, see "Communication Issues" in the programming system manual.

If you have eliminated possible environmental hazards, and completed all possible troubleshooting steps, a generator reset may be necessary. Contact "Technical Support" on page 151 for assistance with a generator reset.

CAUTION: *Generator reset*: When generator Model 106 is reset, optional features (e.g., Day-Night Programming) and stimulation output are disabled (0 mA); however, all settings and device history are preserved. After a successful reset, the generator stimulation output may be re-enabled to resume operation at the previously programmed settings and optional features reactivated.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.9. Device History

The generator device history consists of the generator serial number, model number, patient code, implantation date, and other information pertinent to diagnostic and programming events.

Use the programming software to access and view Device History information. For details, see Device History in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

4.10. Device Diagnostics

4.10.1. Device Diagnostics Introduction

Information from device diagnostic tests can help the physician determine if the following is true:

- Generator output current is delivered at the programmed value
- Generator battery is at a sufficient level
- Lead impedance is within an acceptable range

Use the programming software to access and view Device Diagnostics information. For details, see Device Diagnostics in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

4.10.2. System Diagnostics Test

The System Diagnostics evaluates the lead impedance of the system as well as the generator's ability to deliver the programmed Normal Mode stimulation.

Depending on the generator model and programmed Normal Mode output current, different test pulses may be conducted during the test (see table below).

Table 23. System Diagnostics Behavior by Model

Normal ModeOutput Current	Model 106
0 mA	1 mA, 500 µsec for approximately 14 seconds
> 0 mA	One brief pulse at 0.25 mA, 130 µsec, followed by delivery of programmed output for the duration of the programmed ON time.

NOTE: Once programmed ON, lead impedance measurement readings are automatically performed once every 24 hours.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

The programming software reports the lead impedance and whether the programmed stimulus was delivered.

NOTE: For details on available diagnostic tests and how to perform the tests, see Device Diagnostics in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

4.10.3. High Lead Impedance

High lead impedance is defined as any value ≥ 5300 Ω.

4.10.3.1. Reasons for High Lead Impedance Readings

Possible causes of high lead impedance readings are thought to include:

- Lead discontinuity
- Lead disconnection from the generator
- Fibrosis between the nerve and the electrode
- Electrode detachment from the nerve
- Defective generator

4.10.3.2. High Lead Impedance — Possible Implications

High lead impedance (≥ 5300 Ω), in the absence of other device-related complications, is not an indication of a lead or generator malfunction. High lead impedance in combination with the patient's failure to feel even the maximum output stimulus may indicate a lead wire fracture or other type of electrical discontinuity in the lead. Complications with heartbeat sensing may also be indicative of a lead discontinuity.

Patients who experience high lead impedance, no sensation of maximum output stimulation, and an increase in seizure symptoms should be further evaluated for possible lead replacement.

NOTE: For additional instructions on how to perform the System Diagnostics, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

NOTE: To troubleshoot high impedance see "Lead Impedance Issues" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

4.10.4. Low Lead Impedance

Low lead impedance is defined as any value ≤ 600 Ω.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.10.4.1. Reasons for Low Lead Impedance Readings

Possible causes of low lead impedance readings are thought to include:

- Short-circuit condition within the lead
- Defective generator

4.10.4.2. Low Lead Impedance – Possible Implications

Low lead impedance (≤ 600 Ω) likely indicates the existence of a short-circuit condition, although an impedance value of greater than 600 Ω does not exclude the possibility.

A sudden decrease in impedance value in combination with device-related complications, listed below, may also indicate a short-circuit condition in the lead:

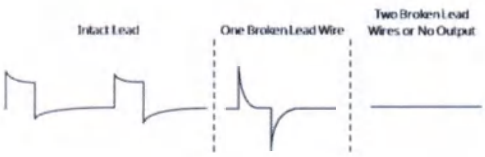
- Increase in seizure symptoms
- Painful stimulation
- Complications with heartbeat detection
- Patient perception of feeling erratic, limited, or no stimulation

NOTE: To troubleshoot low impedance see "Lead impedance Issues" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

4.10.5. Stimulus Waveform Analysis

Either evoked potential monitoring equipment or an oscilloscope can be used to analyze the stimulus waveform from the neck for verification of an electrical discontinuity. A differentiated waveform with narrowed pulses or no waveform at all can confirm a discontinuity. The figure below shows characteristic waveforms obtained from skin electrodes for a lead that is intact and for a lead that has a fracture in one or both wires. In addition to these approaches, lead discontinuities can sometimes be identified on an x-ray of the implant site.

Figure 11. Typical Waveforms Obtained from Skin Electrodes



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.11. Delivery of Programmed Output Current

4.11.1. Output Current LOW or LIMIT

If the diagnostic tests indicate LOW output current, the generator may not be delivering the programmed output current. Reasons for failure to deliver the programmed output current include high programmed output current and high lead impedance. The maximum deliverable output current, according to Ohm's Law, equals the maximum output voltage (approximately 12 V) divided by the lead impedance.

4.11.2. Reprogram to a Lower Current

If the generator fails to deliver the programmed output current, you can reprogram the device to a lower output current attempt to compensate for a decrease in delivered energy by widening the pulse width.

For example, if the output current is at LOW or LIMIT for a generator programmed at 2.5 mA, 30 Hz, 500 µsec with 30 seconds ON time, then lower the output current to 2 mA and widen the pulse width to 750 µsec.

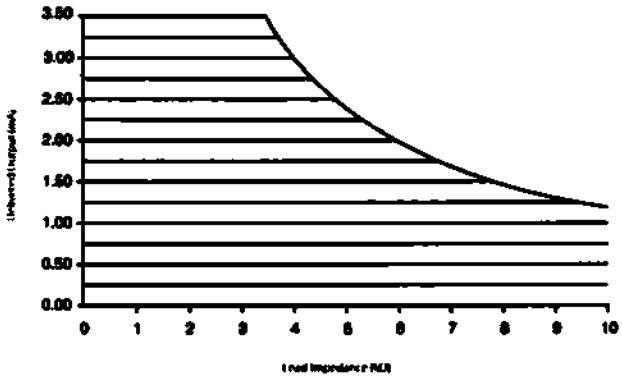
4.12. Charge Delivered per Pulse

The charge delivered per pulse is the most important parameter when stimulation output is evaluated. It is defined as a microcoulomb (µC), which is the product of current and time.

Charge delivered per pulse (µC) = output current (mA) x pulse width (msec[1])

The relationship of programmed output current (mA) to lead impedance for a 1000 µsec pulse with output currents from 0 to 3.5 mA, is shown below.

Figure 12. Relationship of Programmed Output Current to Lead Impedance



[1]Converted from µsec into msec

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 5

Implantation

For precautions related to the implantation procedure, see "Precautions—Related to Implantation" on page 26.

This topic includes the following concepts:

5.1. Surgeon Training 76

5.2. Components and Surgical Materials — New Implant 76

5.3. How to Open the Sterile Pack 77

5.4. Recommendations for Implantation 78

5.5. Pre-Surgical Steps 79

5.6. Implant Procedure 83

5.7. Post-Implant Patient Materials 101

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.1. Surgeon Training

Physicians who implant the VNS Therapy system should be experienced with surgery within the carotid sheath and capable of performing the surgical technique used to implant the VNS Therapy system.

All programming should be performed by or under the supervision of a physician familiar with the use and operation of the programming system.

Physicians who implant the VNS Therapy system should be thoroughly familiar with all associated training materials:

- Physician and patient labeling for the VNS Therapy system
- Electrode practice fixture—a device used to practice placing the helices around the vagus nerve

NOTE: Contact "Technical Support" on page 151 to request other training materials and support.

5.2. Components and Surgical Materials — New Implant

Table 24. Components Needed for New Implant

Components Needed for Surgery	New Implant
Generator	1 primary single-receptacle generator 1 backup single-receptacle generator
Lead	1 primary single-pin lead 1 backup single-pin lead
Accessory Pack	1 accessory pack
ogramming System	1 programming system
Tunneler	1 tunneler
Sterile Laser Arm Bag or equivalent*	Required
Soft vessel loops or silicone sheet*	Suggested but optional
Commercial ECG monitor and associated instructions for use*†	Required (Able to print out the ECG waveform / amplitudes on the lead I channel)
Standard, 10 mm Ag/AgCl skin electrodes*†	Required

* Not provided by LivaNova
† Used to identify acceptable implant locations for generators with AutoStim. See "Pre-Surgical Steps" on page 79 for more information.

NOTE: For lead size availability see "Physical Characteristics" on page 55.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

NOTE: See "Pre-Surgical Steps" on page 79 for details. This information is also summarized in the Pre-surgical Evaluation Tool.

5.3. How to Open the Sterile Pack

Before any sterile pack is opened, examine it carefully for evidence of damage or compromised sterility. If the outer or inner sterile barrier has been opened or damaged, LivaNova cannot guarantee sterility of the contents, and it should not be used. An opened or damaged product should be returned to LivaNova.

CAUTION: Do not open the sales pack if it has been exposed to extreme temperatures or if there is evidence of external damage or damage to the package seal. Instead, return it unopened to LivaNova.

CAUTION: Do not implant or use a sterile device if the device has been dropped. Dropped devices may have damaged internal components.

5.3.1. Generator and Lead

To open the sterile pack, complete the following steps:

1. Grasp the tab and peel back the outer cover.
2. Use sterile technique to lift out the sterile inner tray.
3. Grasp the inner tray's tab and carefully peel off the cover to expose the contents without dropping them.

5.3.2. Tunneler

To open the sterile pack, complete the following steps:

1. Grasp the tab and peel back the outer cover.
2. Use sterile technique to lift out the sterile inner tray.
3. Grasp the inner tray's tab and carefully peel off the cover to expose the contents without dropping them.
4. Remove all four pieces in the package (shaft, bullet tip, large-diameter sleeve, small-diameter sleeve).

5.3.3. Accessory Pack

To open the sterile pack, complete the following steps:

1. Grasp the tab and peel back the outer cover.
2. Use sterile technique to lift out the sterile inner tray.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3. Grasp the inner tray's tab and carefully peel off the cover to expose the contents without dropping them.
4. To remove the hex screwdriver, a resistor assembly, or tie-downs, push down on one end of the item and grasp the opposite (raised) end.

5.4. Recommendations for Implantation

In general, implantation of the VNS Therapy system is similar to accepted practice for implantation of a cardiac pacemaker, with the exception of the placement of the helices and the subcutaneous routing of the lead body. The surgical approach and techniques will vary with the preference of the surgeon. To ensure correct lead placement, these instructions provide recommendations for implantation, order of placement of the helical electrodes and anchor tether, and other essential steps.

CAUTION: To maximize system performance and minimize possible mechanical damage to the nerve or lead, pay careful attention to helical placement and lead route.

- For generators with the AutoStim feature, the physical location of the device critically affects its ability to properly sense heartbeats. Therefore, care must be taken to follow the implant location selection process outlined in "Determine Acceptable Implant Locations" on the next page.

  NOTE: The implant location selection procedure may be performed pre-operatively as part of the patient's surgical work-up.

- The surgeon should ensure that the generator, lead, and tunneler are compatible. See "System—Compatibility" on page 17.
- It is recommended that the patient be given antibiotics pre-operatively and that both incision sites be irrigated frequently with generous amounts of bacitracin or equivalent solution prior to closure. (These incisions should be closed with cosmetic closure techniques to minimize the development of scars.) Also, antibiotics should be administered post-operatively at the discretion of the physician.

  CAUTION: Infections related to any implanted device are difficult to treat and explant of the VNS Therapy system may be required.

- Critical to the long-term success of the implant are proper techniques both for the attachment of the electrodes and the anchor tether to the vagus nerve, and for the provision of adequate strain relief below and above the sternocleidomastoid muscle. For details on general placement of the generator and lead, see "Lead and Pocket Location" on page 83.
- Coil the lead body and place it in the chest pocket to the side of the generator.
- Adequate exposure of the vagus nerve (> 3 cm) facilitates placement of the helices on the nerve. The nerve may swell temporarily if the nerve is stretched or allowed to dry during implantation. Constriction of the nerve or other nerve damage may result in vocal cord dysfunction.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- It is recommended that output of the generator and performance of the implanted system be tested at the time of implantation. It is recommended that the appropriate version of the programming software and Wand (placed in a sterile drape) be used for routine system verification. For details, see "Test the System" on page 96.
- After the electrode is placed on the nerve, test the electrode-nerve interface impedance. Connect the lead directly to the generator and perform a System Diagnostics. For details, see "Test the System" on page 96.

5.5. Pre-Surgical Steps

5.5.1. All Generators

Perform the following before surgery and outside of the sterile field.

5.1.1. Interrogate the Generator

To ensure proper device communication, interrogate the device while still in the sterile pack.

For details on generator interrogation, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

CAUTION: If you interrogate a generator that has been exposed to low temperatures within the last 24 hours, a low battery status indicator may be displayed. For details on troubleshooting this problem, see "Troubleshooting" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

5.5.1.2. Program Patient Data

Program the patient identification and implant date into the generator. For details, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

5.2. Generators With AutoStim

5.5.2.1. Determine Acceptable Implant Locations

The implant location of generators capable of Seizure Detection critically affects their ability to properly sense heartbeats. The following steps describe the recommended process in identifying acceptable implant locations for the generator and lead.

NOTE: The implant location selection process is also summarized in the *Pre-Surgical Evaluation Tool* in the generator sales pack.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.5.2.2. Pre-Surgical Evaluation Materials

The following materials are required to identify acceptable implant locations:

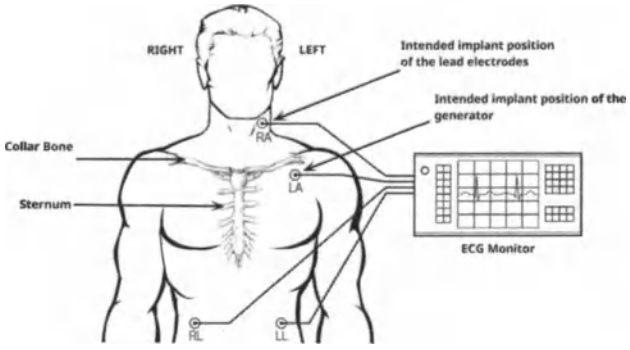
- Commercial ECG monitor — The ECG monitor should have the capability to print out the ECG waveform / amplitudes on the lead I channel. The ECG monitor must be configurable to a lowpass filter setting up to 150 Hz.
- Standard, 10 mm Ag/AgCl skin electrodes
- Commercial ECG Instructions For Use
- Pre-surgical Evaluation Tool posted at www.livanova.com

NOTE: Any commercial ECG system meeting the requirements in the section "Equipment / Materials Required" above is acceptable for use in the identification of potential implant locations procedure. Refer to the commercial ECG system Instructions For Use for proper operation or configuration.

5.2.3. Pre-Surgical Evaluation Procedure

1. Verify that the ECG monitor printing scale is set to 10 mm/mV and the lowpass filter does not exceed 150 Hz.
2. Prepare the patient's skin in the left neck and chest area (e.g. remove excess body hair, perform alcohol wipe) to ensure proper contact with ECG skin electrodes.
3. Place ECG skin electrodes on the patient as follows:
   - One electrode on the left neck, at the approximate intended implant location of the lead electrodes
   - One electrode on the chest, at the approximate intended implant location of the generator
   - One electrode on the right lower abdomen or leg
   - One electrode on the left lower abdomen or leg

Figure 13. Sample Electrode Configuration



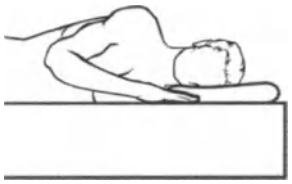
4. Connect the ECG leads to the electrodes:
   - RA – neck
   - LA – chest

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- RL – right lower abdomen or right leg
- LL – left lower abdomen or left leg

5. Verify that the lead I ECG waveform is showing on the ECG monitor, wait for the ECG signal to stabilize, and collect 10 seconds of ECG data with the patient positioned lying on the left side (first of two positions).

Figure 14. Patient Position - Lying on Left Side



6. Print the ECG strip and label the patient position. On the ECG strip measure the peak-to-peak R-wave amplitude in the lead 1 channel by following the scaling in Step 1. Perform this for at least 4 representative R-waves in the 10 seconds of data and record the minimum amplitude value from the assessed R-waves. This value is representative of the minimum peak-to-peak R-wave amplitude for the patient in the defined body position.

Figure 15. Sample ECG Trace with Peak-to-Peak R-Wave

One small division line = 0.1 mV, assuming a 10mm/mV scale.

7. Verify that the minimum peak-to-peak R-wave amplitude measurement in Step 6 is 0.4 mV or greater. If this is the case, then repeat Steps 5-6 with the remaining body position, as shown below, until both body positions have been tested and the minimum peak-to-peak R-wave amplitude measurement for each body position is confirmed to be 0.4 mV or greater.

NOTE: Assuming a 10 mm/mV scale, the peak-to-peak R-wave amplitude measurements must span at least 4 lines on the ECG paper to meet the minimum requirement of 0.4 mV.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 16. Patient Position - Standing, Arms at Side

8. If the minimum peak-to-peak R-wave amplitude measurement for any one position is less than 0.4 mV, pick a new potential implant location for the generator which increases the distance between the neck electrode and the existing chest electrode, and/or is closer to the patient's heart. Place a new electrode on the new potential implant location (the old chest electrode may be removed if it is in the way), connect it to the LA lead, and repeat Steps 5-7 for both body positions until a location with adequate peak-to-peak R-wave amplitude can be identified.

   NOTE: It is preferable to place the generator along the axillary border, at or above rib 4, so the patient can have the maximum flexibility for MRI post-operatively. See MRI Guidance posted at www.livanova.com.

9. When both body positions have been tested and the minimum peak-to-peak R-wave amplitude measurement for each body position is confirmed to be 0.4 mV or greater, the neck and chest electrode locations are acceptable selections for the implant. Mark the spots on the neck and chest where the electrodes are and use these locations as the intended implant location during surgery. The minimum peak-to-peak R-wave amplitude measurements from the different body positions are used to configure Heartbeat Detection and Seizure Detection, and post-operatively to optimize the heartbeat detection setting.

   NOTE: For heartbeat detection configuration, see "Heartbeat Detection and Seizure Detection Configuration" on page 99.

   NOTE: For how to optimize the heartbeat detection settings, see "Optimize the Heartbeat Detection Setting" on page 111.

If all practical implant locations have been exhausted without identifying a location which yields a peak-to- peak R-wave amplitude of at least 0.4 mV at both body positions, the patient may not receive additional benefit from the Automatic Stimulation feature beyond the benefit of Normal Mode VNS Therapy.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.6. Implant Procedure

For precautions related to the implantation procedure, see "Precautions—Related to Implantation" on page 26.

5.6.1. Lead and Pocket Location

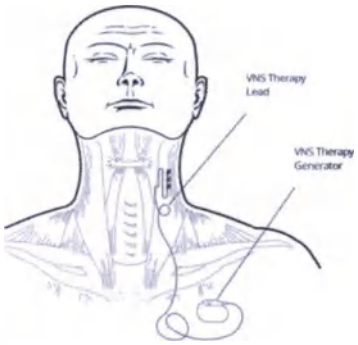
The generator is usually implanted just below the clavicle in a subcutaneous pocket in the left upper chest.

NOTE: It is preferable to place the generator along the axillary border, at or above rib 4, so the patient can have the maximum flexibility for MRI post-operatively.

NOTE: For placement of generators capable of seizure detection, see "Determine Acceptable Implant Locations" on page 79.

Suggested placement for the lead is the area of the vagus nerve half-way between the clavicle and the mastoid process, with the lead subcutaneously tunneled between the incision site in the neck and the pocket formed in the upper chest (see below).

Figure 17. Generator and Lead Placement



recommended that both the lead body and the generator be positioned on the same side of the body. The VNS Therapy tunneler is recommended for subcutaneous routing of the lead.

NOTE: To ensure device placement follows current MRI guidelines, review the MRI warnings and precautions prior to placement of the system. See MRI Guidance posted at www.livanova.com.

NOTE: For details on the placement of generators capable of Seizure Detection, see "Determine Acceptable Implant Locations" on page 79.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.6.2. Implantation Procedure Overview

CAUTION: This procedural overview is not a substitute for the complete implantation procedure.

NOTE: For generators capable of seizure detection, try to implant the lead and generator in the same approximate positions as determined in "Determine Acceptable Implant Locations" on page 79.

1. Expose the left carotid sheath and vagus nerve.
2. Create a pocket in the left upper chest for the generator.
3. Choose the correct size lead.
4. Tunnel the lead subcutaneously from the neck to the generator pocket in the chest.
5. Attach the electrodes and anchor tether to the vagus nerve.
6. Secure the lead parallel to the nerve.
7. Form the strain relief bend and strain relief loop.
8. Connect the lead to the generator.
9. Verify that the connector pin is fully inserted, and tighten the setscrew.
10. Perform System Diagnostics.
11. Place the generator in the chest pocket, with the extra coiled lead to the side of the generator, not behind it.
12. For generators capable of seizure detection, configure detection settings and verify heartbeat.
13. Secure the generator to fascia; do not place sutures directly around or on the lead.
14. Perform the second System Diagnostics.
15. Interrogate the generator to verify current is 0 mA.
16. Irrigate the incision site with bacitracin or other solution.
17. Close the incisions.

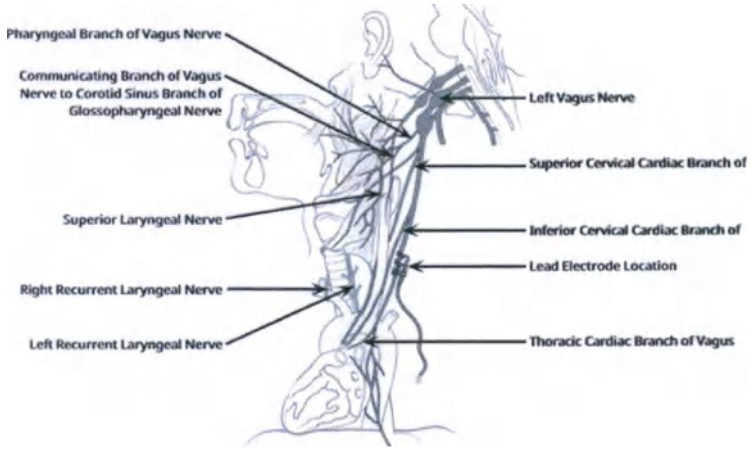
5.6.3. Begin the Procedure

5.6.3.1. Anatomy

It is very important that the surgeon who implants the VNS Therapy system be familiar with vagus nerve anatomy, particularly the cardiac branches. The lead electrodes must not be placed on either the superior or the inferior cervical cardiac branches. Place the lead below where the superior and inferior cardiac branches separate from the vagus nerve. Stimulation of either of these two branches during the System Diagnostics may cause bradycardia and/or asystole. Careful dissection laterally on the vagus nerve should aid the physician in determining proper electrode placement. In most but not all patients, the main vagus nerve is the largest of the three nerves. The image below shows the correct anatomical placement of the helices.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 18. Vagus Nerve Anatomy and Placement of the Lead



CAUTION: Attachment of lead electrodes must not involve the superior cervical cardiac branch or the inferior cervical cardiac branch of the vagus nerve. Place the electrodes *below* where these two branches separate from the vagus nerve.

CAUTION: Excessive manipulation of the vagus nerve during placement of the lead can result in noticeable post-operative hoarseness. Under most circumstances, this condition will resolve without additional medical intervention within three to four weeks, depending on the degree of stress applied to the nerve during surgery. LivaNova does not recommend that stimulation treatment be initiated until this condition has resolved, since it could aggravate the condition.

5.6.3.2. Expose the Vagus Nerve

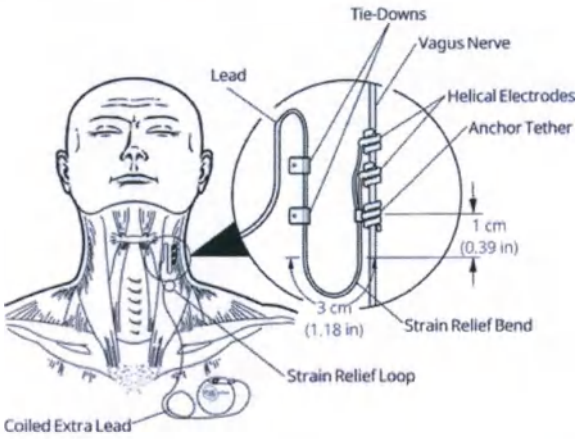
While the specific surgical approach and techniques for lead implantation varies with the implant surgeon, the following ailed instructions are provided for guidance:

1. **Administer appropriate anesthesia to the patient.**
2. **Expose the left carotid sheath as it extends along the anterior border of the sternocleidomastoid muscle.**
3. **Locate and expose *at least 3 centimeters (1.18 inches)* of the vagus nerve. The recommended stimulation site is a 3-cm section of the vagus nerve, approximately half-way between the clavicle and the mastoid process, where it is clear of branches (below where the superior and inferior cervical cardiac branches separate from the vagus nerve. The nerve usually lies in a posterior groove between the carotid artery and internal jugular vein.**

CAUTION: Do not allow the vagus nerve to become dry during surgery, because dehydration of the nerve can result in nerve damage and cause the nerve to swell.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 19. Location for Electrode Placement



6.3.3. Create a Generator Pocket

Create a subcutaneous pocket in the chest below the clavicle for the generator. The pocket depth should not be deeper than 1 inch beneath the skin. It is not recommended to implant the generator below muscle.
Doing so may contribute to communication difficulties once implanted.

NOTE: It is preferable to place the generator along the axillary border, at or above rib 4, so the patient can have the maximum flexibility for MRI post-operatively.

5.6.4. Implant the Lead

CAUTION: To maximize system performance and minimize possible mechanical damage to the nerve or lead, pay careful attention to the lead route, lead stabilization, and electrode placement.

6.4.1. Choose a Lead

Choose the appropriately sized lead carefully. It should fit snugly without constriction of the nerve. The lead (2.0 mm/0.08 in) should accommodate most nerves.

NOTE: For lead size availability, see "Technical Information—Leads" on page 55.

CAUTION: The lead is available in multiple sizes. Since it is not possible to predict in patients what size lead will be needed, it is recommended that at least one alternate lead size be available in the operating room. In addition, backups for leads should be available in the event of compromised sterility or damage induced during surgery.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

CAUTION: Do not expose the lead to dust or other similar particulates, because its silicone insulation can attract particulate matter.

CAUTION: Do not soak the lead in saline or similar solution before it is implanted, because this may cause the insulated portions of the connector pin to swell and become difficult to insert into the generator.

5.6.4.2. Pass the Tunneler and Lead

The tunneler is used to tunnel the lead connector and lead body subcutaneously between the neck incision site and the generator in the chest pocket.

NOTE: For a detailed description of the tunneler tool, see the Model 402 Tunneler manual at www.livanova.com.

CAUTION: Never route the lead through muscle.

If necessary, the tunneler can be manually shaped to help direct it through the body.

CAUTION: Do not manually shape the tunneler more than 25 degrees because doing so may cause the sleeve to bend or kink.

To pass the tunneler follow these steps:

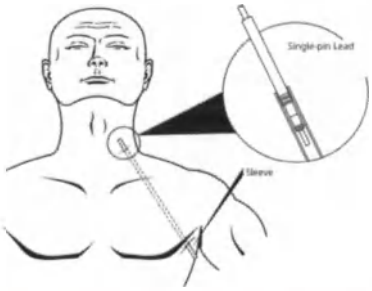
1. Place the bullet-tip end of the tunneler through the neck incision and tunnel subcutaneously toward the chest incision. Exert force on the handle end and direct the tunneler as necessary.

   As an alternative, the lead connector and lead body can be tunneled subcutaneously from the neck incision site to the generator in the chest pocket *after placement of the electrodes and anchor tether on the nerve, and placement of strain relief with the tie-downs*. See "Place the Electrodes" on the next page and "Provide Strain Relief" on page 92, respectively.

2. After the bullet tip has passed from one incision site to the other, unscrew the bullet and withdraw the shaft from the sleeve. Leave the sleeve extended through both incisions.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 20. Position of Sleeve and Lead Connectors



NOTE: Insert the lead into the sleeve at the neck.

3. With the sleeve in place between the two incisions, carefully insert the lead connector inside the end of the sleeve at the neck incision until secure.
4. Carefully pull the sleeve, along with the lead connector, from the chest incision end until they completely exit the chest incision.
5. Remove the lead connector from the sleeve and leave the electrode array at the neck incision site.
6. Discard the entire tunneler assembly and unused portions after use.

5.6.4.3. Place the Electrodes

NOTE: For a detailed image of the Vagus Nerve anatomy, see "Anatomy" on page 84.

5.6.4.3.1. Electrode Polarity

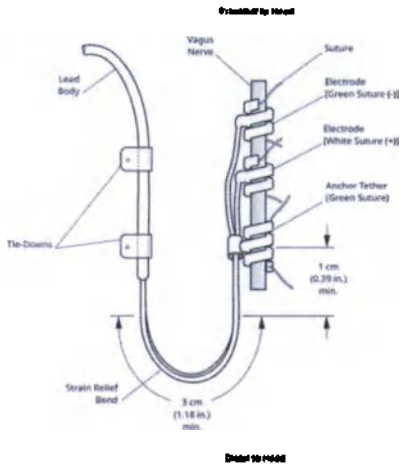
The helical electrodes and anchor tether are coiled around the nerve. Begin with the electrode that is farthest from the lead bifurcation (with a green suture embedded in the helical material). This electrode should be nearest (proximal to) the patient's head.

Alternately, the surgeon may choose to begin with the anchor tether (distal to head), then the electrode closest to the d bifurcation (with white suture), and finally the electrode farthest from the lead bifurcation (with green suture).

The polarity of stimulation does not change as long as the electrodes are attached in the final orientation shown below.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 22. Electrode Polarity



5.6.4.3.2. Place the Helicals Around the Nerve

CAUTION: The lead and helical electrodes are very delicate; be careful not to stretch, pinch, or crush them when using forceps, and not to over-straighten or stretch the helices when coiling them around the nerve, because doing so may damage the electrode or tether. Use soft rubber vessel loops to raise, or lift, the nerve, if necessary.

CAUTION: Proper techniques for attachment of the electrodes and the anchor tether to the vagus nerve are critical to the long-term success of the implant.

CAUTION: Sutures that are part of the lead (embedded in the helices of the electrodes and anchor tether) are meant to assist in helical placement around the vagus nerve. These sutures should not be tied to each other or around the nerve, since this may cause nerve damage.

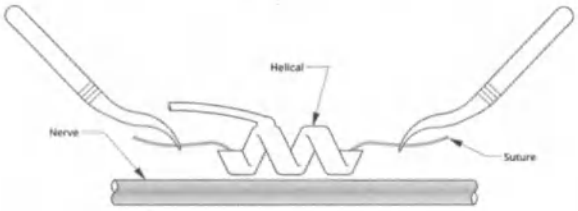
CAUTION: The suture may become dislodged from the helical if product labeling is not followed (i.e., The elastomer and suture are grasped to manipulate the helical onto the nerve).

Place the helicals on the nerve as described below. As an alternative, each helical can be placed underneath the nerve before it is spread. A silicone sheet may be useful to separate the nerve from tissue during the procedure.

1. Locate the first helical (with green suture).
2. With forceps, gently pull each end of the helical, using the attached sutures to spread the helical.

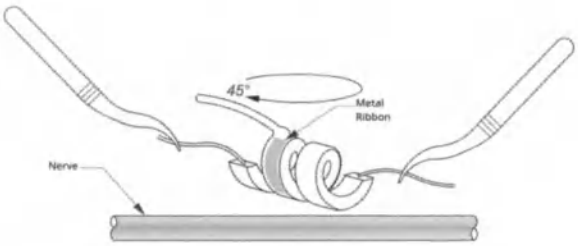
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 23. Spread the Helical



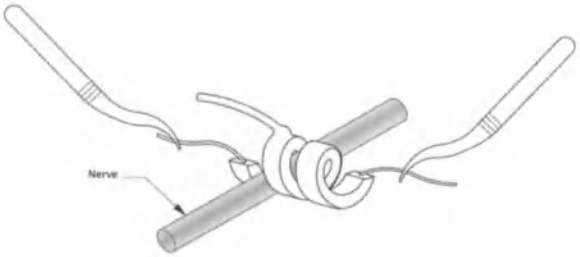
3. Spread the open helical directly above and parallel to the exposed nerve and turn the helical clockwise at a 45 degree angle to the nerve.

Figure 24. Turn the Helical



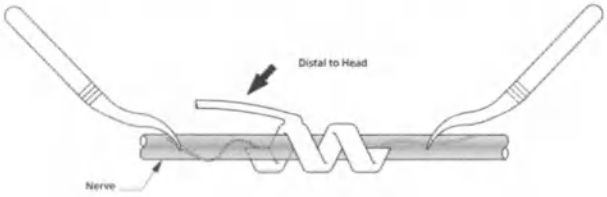
4. Place the turn of the helical where the lead wire connects to the helical (the section with the metal ribbon) onto the nerve.

Figure 25. Placement of the Turn



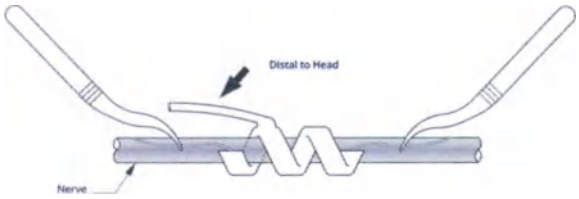
5. Pass the *distal* suture portion of the helical under the nerve and back around so that it encircles the nerve.

Figure 26. Initial Placement of the Distal Portion of the Helical



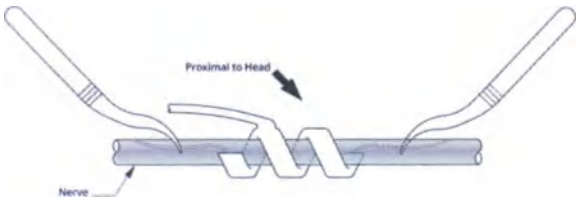
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 27. Helical Placement After the Distal Portion Encircles the Nerve



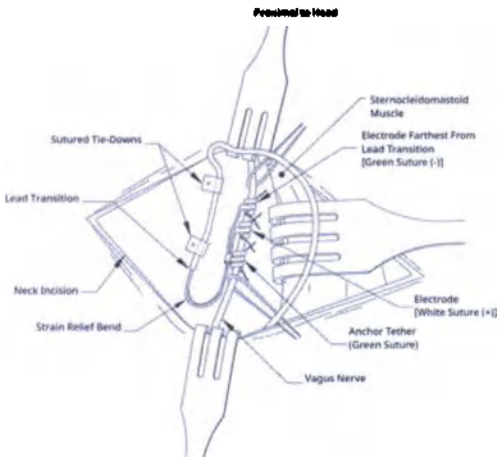
6. Pass the *proximal* suture portion of the helical under the nerve and back around so that it encircles the nerve.

Figure 28. Placement of the Proximal Portion of the Helical



7. Locate the middle helical (with white suture) and repeat steps 2 - 6.
8. Locate the third helical (with green suture) and repeat steps 2 - 6.
9. Verify all three helices have been coiled around the nerve, the lead body exits each helical in the same direction, and the two lead bodies are aligned parallel to each other and the nerve. The correct placement of the two helical electrodes and anchor tether is shown below.

Figure 29. Placement of Electrodes and Anchor Tether



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.6.4.3.3. Provide Strain Relief

CAUTION: Proper techniques for providing adequate strain relief below and above the sternocleidomastoid muscle are critical to the long-term success of the implant.

CAUTION: The lead wire has a potential for fracture if the recommended strain relief is not provided as described.

After the two electrodes and anchor tether are attached, form a strain relief bend and a strain relief loop in the lead to provide adequate slack and allow for neck movement.

Form the Strain Relief Bend

CAUTION: Always use the tie-downs.

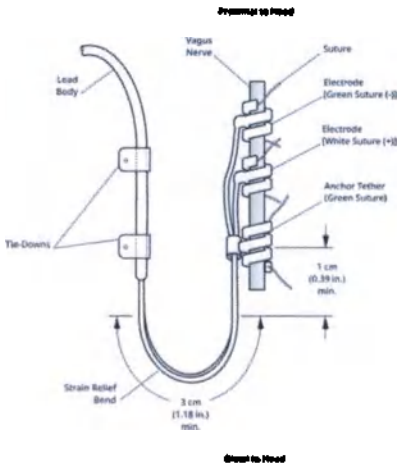
CAUTION: Never suture the lead or lead body to muscle tissue.

CAUTION: Do not place the sutures directly around the body of the lead; this could result in insulation failure and system malfunction, and possible lead breakage.

To form the strain relief bend, complete the following steps:

1. Form the lead body into a 3-cm (1.18 in) strain relief bend with at least 1 cm (0.39 in) of lead routed parallel to the nerve. The parallel portion can be placed in a pocket formed adjacent to the anchor tether.

   Figure 30. Strain Relief Bend

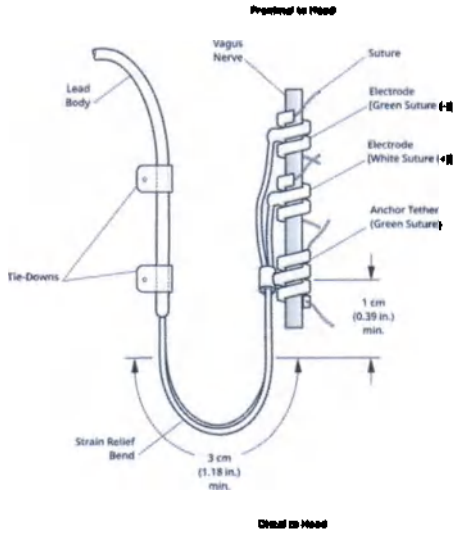


2. Loosely attach the 3-cm strain relief bend to the adjacent fascia with tie-downs before you route the lead over the muscle. The first tie-down should be positioned laterally to the anchor tether tie-downs

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

are provided in the lead sales pack.

Figure 31. Use of Tie-Downs in Electrode Placement



Form the Strain Relief Loop

CAUTION: Leave enough extra lead on both sides of the clavicle to prevent damage to the lead caused by tension over the clavicle.

CAUTION: Do not place the sutures directly around the body of the lead; this could result in insulation failure and system malfunction, and possible lead breakage.

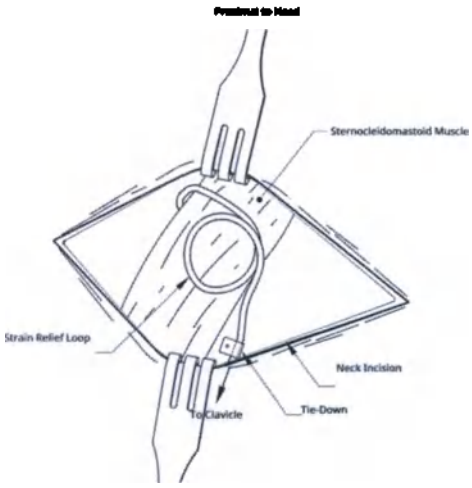
CAUTION: Use only supplied tie-downs to secure the lead.

form the strain relief loop above the sternocleidomastoid muscle, complete the following steps:

1. In the neck, form the lead into a large subcutaneous loop.
2. Loosely attach it to fascia with a tie-down before the lead is routed over the clavicle. This strain relief loop should be large enough to provide several inches/centimeters of lead extension when the neck is turned to its maximum stretched positions.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 32. Strain Relief Loop

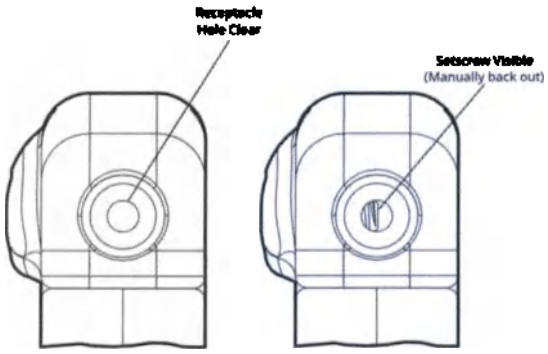


5.6.5. Connect the Lead to the Generator

CAUTION: Do not use electrosurgical equipment after the generator has been introduced to the sterile field. Exposure to this equipment may damage the generator.

1. Look inside the generator receptacle to verify that no obstruction exists. Ensure that the setscrew is backed out adequately to allow full insertion of the connector pin. Do not back the setscrew out further than needed for lead insertion.

Figure 33. Generator Receptacle and Setscrew



CAUTION: When you use the hex screwdriver, grasp it by the handle only. Do not grasp any other portion of the hex screwdriver during use, as this may affect its proper function. If the metal shaft is touched while the hex screwdriver is engaged with the set screw, an electrostatic discharge into the device circuitry can be conducted, which can damage the generator.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

CAUTION: In the steps below, ensure that the hex screwdriver is fully inserted in the setscrew and always push down on the hex screwdriver while you turn it clockwise until it clicks (begins to ratchet). Also, the hex screwdriver must be inserted into the center of the silicone rubber setscrew plug and kept perpendicular to the generator to avoid stripping the setscrew and/or dislodging the setscrew plug.

2. Keep the hex screwdriver perpendicular to the generator. Insert the hex screwdriver through the center of the setscrew plug to vent back pressure accumulated during lead insertion.

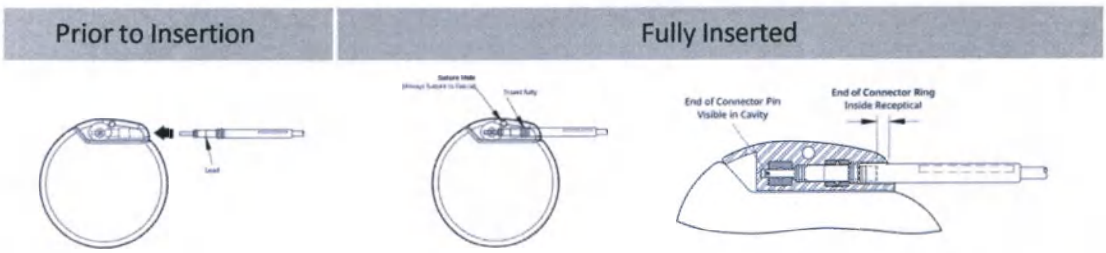
Figure 34. Hex Screwdriver Position

3. When a single-receptacle generator and single-pin lead is used, insert the lead connector pin fully into the generator header. To allow escape of the back pressure created by insertion, leave the tip of the hex screwdriver in the slit in the setscrew plug.

CAUTION: Do not back the setscrew out completely. When you loosen during surgery, use no more than two counterclockwise turns.

4. With the hex screwdriver still inserted through the setscrew plug, verify that the connector pin is fully inserted. The pin should be visible in the area at the back end of the setscrew connector block.

Figure 35. Lead Connectors Prior to Insertion and Fully Inserted



5. If the pin is not visible, remove it. To loosen the setscrew, engage the hex screwdriver into the setscrew, and turn it counterclockwise until the connector pin can be fully inserted. Do not back the setscrew out further than needed for lead insertion.
6. After you verify that the connector pin is fully inserted, tighten the setscrew. Engage the hex screwdriver fully, push in, and turn the hex screwdriver clockwise until it begins to click. Always push in on the hex screwdriver as it is turned to ensure that it is fully inserted in the setscrew.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

CAUTION:
It is important to do the following:

- Ensure that the generator receptacle is clean and free of obstruction.
- Carefully insert the lead connector pin into the generator receptacle without bending the lead connector.
- Visually inspect that the connector pin is clean and completely inserted.
- Electrical connection to the generator is not established until the setscrew is completely tightened with the hex screwdriver. Failure to make a good connection can result in HIGH impedance during a System Diagnostics or erratic stimulation at varying intensity due to rapid, unpredictable changes in lead impedance, which is expected to adversely affect device effectiveness and may have serious safety consequences. Additionally, for generators capable of seizure detection, heartbeat sensing may be compromised.
- Gently grasp and pull on lead connector boot (the thick section of the lead) to verify the lead is properly secured inside the generator receptacle. Do not pull on lead body (thin section) or use excessive pull force, because this may cause lead damage.

5.6.6. Test the System

The System Diagnostics, which should be conducted first, is performed with the lead and the generator connected. Thus, if the System Diagnostics is successful, both components are working properly. However, if the System Diagnostics fails, either of the two components could be defective, or there may not be a good electrical connection between the generator and the lead connector pin. If a defective component is suspected, disconnect the lead and perform the optional Generator Diagnostics. Use the resistor assembly supplied with the accessory pack.

NOTE: The Wand should be placed into a sterile laser arm bag or equivalent (Not provided by LivaNova) in order to introduce the Wand into the sterile field.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

WARNING: It is important to follow recommended implantation procedures and intra-operative product tests described in the "Implantation Procedure Overview" on page 84. During the intra-operative System Diagnostics infrequent incidents of bradycardia and/or asystole have occurred. If asystole, severe bradycardia (heart rate < 40 bpm), or a clinically significant change in heart rate is encountered during a System Diagnostics or during initiation of stimulation, physicians should be prepared to follow guidelines consistent with Advanced Cardiac Life Support (ACLS).

Additionally, postoperative bradycardia can occur among patients with certain underlying cardiac arrhythmias. If a patient has experienced asystole, severe bradycardia (heart rate < 40 bpm), or a clinically significant change in heart rate during a System Diagnostics test at the time of initial device implantation, the patient should be placed on a cardiac monitor during initiation of stimulation.

The safety of this therapy has not been systematically established for patients that experience bradycardia or asystole during VNS Therapy system implantation.

5.6.6.1. System Diagnostics

System Diagnostics is performed intraoperatively when the lead and the generator are connected. The test checks the connection between the lead, generator, and the nerve. Depending on the generator model and programmed Normal Mode output current, different test pulses (as shown below) may be conducted during the test.

Table 25. System Diagnostics Behavior by Model

Normal ModeOutput Current	Model 106
0 mA	1 mA, 500 µsec for approximately 14 seconds
> 0 mA	One brief pulse at 0.25 mA, 130 µsec, followed by delivery of programmed output for the duration of the programmed ON time.

NOTE: Once programmed ON, lead impedance measurement readings are automatically performed once every 24 hours.

To ensure proper system connection and functionality, perform the test and assess the following:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Model	Assess	
Model 106	Verify that System Diagnostics is successful (output current and lead impedance are OK).	
	IF	THEN
	The System Diagnostics fails (output current LOW or lead impedance HIGH or LOW).	See "Lead Impedance Issues" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com . CAUTION: Electrical connection between the generator and the lead connector pin may be at fault.

5.6.6.2. Generator Diagnostics

The optional Generator Diagnostics is performed when the test resistor is attached to the generator in cases of troubleshooting. When the System Diagnostics fails (lead impedance HIGH or LOW), the Generator Diagnostics can be used to determine whether the cause of the problem is the lead or the generator. The Generator Diagnostics is performed with the test resistor that is included in the accessory pack. This test verifies that the generator functions properly, independent of the lead.

To connect the test resistor to the generator, perform these steps:

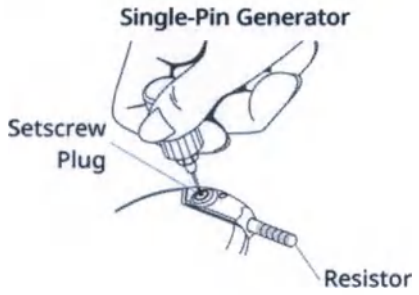
1. Remove the lead connector pin from the generator receptacle. To do so, insert the hex screwdriver through the center of the setscrew plug and loosen the setscrew. Do not back the setscrew out more than necessary to remove the lead. No more than a half turn should be required.
2. Insert the connector pin of the resistor assembly into the generator receptacle. Be careful during the insertion of the test resistor pin into the generator receptacle. If significant resistance is felt or it binds, remove the test resistor, inspect it, and clean it if necessary. Without the use of excessive force, re- insert the test resistor.

   NOTE: Fully insert the hex screwdriver into the setscrew and push in on the hex screwdriver whenever the setscrew is tightened or loosened.

3. When the resistor assembly is in place, tighten the setscrew until the hex screwdriver begins to click. Always push in on the hex screwdriver while you turn it to ensure that the hex screwdriver is fully inserted in the setscrew.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 36. Connect the Resistor Assembly



4. Perform Generator Diagnostics and assess the following:

IF	THEN
The Generator Diagnostics is successful (Lead Impedance is OK)	The generator is working properly.
The Generator Diagnostics fails (Lead Impedance is HIGH or LOW)	See "Lead Impedance Issues" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com .
If the component is damaged	Contact "Technical Support" on page 151, and disinfect and return the item along with a completed Returned Product Form. See "Return Product Form" on page 150 to download a copy of the form.

NOTE: See the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

5.6.6.3. Optional Monitoring

:ional physiologic monitoring of VNS Therapy system operation may be done if surgery is performed under local anesthesia. Monitor the patient's voice for signs of hoarseness while the generator output current is gradually increased. After System Diagnostics is performed and successful results are obtained, reset the current to 0 mA.

5.6.6.4. Heartbeat Detection and Seizure Detection Configuration

For generators capable of Seizure Detection, configure the Heartbeat Detection and Seizure Detection functions after the diagnostic testing is complete:

1. Place the generator in the chest pocket. Coil the lead slack and place it to the side of the generator. The generator can be placed with either side facing outward.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2. Use the programming software to turn on Seizure Detection and verify Heartbeat Detection.

   NOTE: Steps for configuring seizure and Heartbeat Detection are software specific. For details, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com .

3. Use the following method to select a patient-specific Heartbeat Detection (sensitivity) value:
   - Average the two R-wave amplitude measurements obtained from the positional assessment. If this information is not available, go to Step 6.
   - Map the average R-wave amplitude value to the appropriate Heartbeat Detection setting in the Heartbeat Detection Mapping Table and select this value in the programming software.

   NOTE: To determine R-wave amplitude, see "Pre-Surgical Steps" on page 79.

Table 26. Heartbeat Detection Map

Heartbeat Detection	Average Amplitude (mV) (across different positions)	
	Minimum	Maximum
5	0.40	0.50
4	0.51	0.70
3	0.71	0.85
2	0.86	1.25
1	1.26	–

4. During the Heartbeat Detection verification process, the programming software displays the heart rate detected by the generator for 2 minutes. The process stops automatically after 2 minutes, or you may tap Stop to stop the process manually. The Wand must stay over the generator during the entire process.
5. During the Heartbeat Detection verification process, use the ECG monitor to compare the heartbeat reported on the Programmer with that reported by the ECG monitor. If Heartbeat Detection is accurate, go to Step 8, otherwise, go to Step 6.
6. If Heartbeat Detection is inaccurate in Step 5, or if the R-wave amplitude information from "Pre-Surgical Steps" on page 79 is not available, select a value of "1" from the Heartbeat Detection parameter list (1- 5) and repeat Step 4 and Step 5.
7. Monitor and compare the heartbeat reported on the Programmer with that reported by the ECG monitor, and repeat Step 4 and Step 5, as necessary, to test or configure other Heartbeat Detection settings (settings 2, 3, 4, 5) until the device accurately detects heartbeats. If more than one Heartbeat Detection setting results in accurate detection of heartbeats, select the lesser of these detection settings.
8. Select the AutoStim Threshold as appropriate (70% – least sensitive, 20% – most sensitive) and apply changes (i.e., program).
9. After configuration, proceed to "Complete the Implant Procedure" on the next page, step 2.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.6.7. Complete the Implant Procedure

After tests have been completed, finish the implantation procedure:

1. If not already performed, place the generator in the chest pocket. Coil the lead slack that remains and place it to the side of the generator. Either side of the generator can face outward.

   ⚠ CAUTION: Do not place the lead slack under the generator, because this could result in insulation failure and system malfunction.

2. Secure the generator: Place a suture through the suture hole and attach it to fascia (not to muscle).

   ⚠ CAUTION: It is important to suture the generator to fascia to stabilize it and prevent manipulation by the patient, which could damage the lead wires.

   ⚠ CAUTION: Do not place the sutures directly around the body of the lead; this could result in insulation failure and system malfunction, and possible lead breakage..

3. Perform the second System Diagnostics and verify lead impedance status remains "OK."
4. Interrogate the generator to verify that output current is 0 mA.
   - Normal current: 0 mA
   - Magnet current: 0 mA
   - AutoStim current: 0 mA

   ⚠ CAUTION: Do not program the VNS Therapy system to an ON or periodic stimulation treatment for at least 14 days after the initial or replacement implantation. Failure to observe this precaution may result in patient discomfort or adverse events.

5. Irrigation of both incision sites with generous amounts of bacitracin or equivalent solution before closure is recommended.
6. Close the surgical incisions. Use cosmetic closure techniques to minimize the development of scars.
7. Administer antibiotics postoperatively (at the discretion of the physician).

A neck brace can be used by the patient for the first week to help ensure proper lead stabilization.

5.7. Post-Implant Patient Materials

5.7.1. Implant Warranty and Registration Form

Included with the generator is an Implant Warranty and Registration Form that *must* be completed. Space is provided to record both the generator and the lead. If the surgery is for a replacement, include explanted

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

device information. Follow the instructions provided on the form to return a copy to LivaNova, retain a copy for the surgical center, and provide a copy to the patient or caregiver.

LivaNova recommends all local privacy laws be followed when this form is completed. This information is required by some government agencies. Completed forms returned to LivaNova are entered into the implant registry and used as a permanent record of implant recipient information. All applicable privacy laws are followed in the maintenance and security of this information.

To download an electronic copy to return or print, see "Implant and Warranty Registration Form" posted at www.livanova.com.

5.7.2. Patient Magnet Kit

Give the patient a Patient Magnet kit, which contains magnets, accessories, and other patient materials.

7.3. Patient Implant Card

The implant card contains information about the patient's VNS Therapy system. Give the cards to the patient and/or caregiver after the implant and tell them to complete it with their device information (if not already included), the patient's name, or other identification information (e.g. patient number) and their prescriber name and phone number. Tell them to carry it with them at all times.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 6

Post-Implant Management

This topic includes the following concepts:

6.1. Guidelines for Epilepsy Patient Follow-Up 104

6.2. Individualization of Treatment 105

6.3. Patient Counseling Information 113

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6.1. Guidelines for Epilepsy Patient Follow-Up

6.1.1. After Implantation

During the first few weeks after implantation of new or replacement devices, the patient should be seen to confirm wound healing and proper generator operation. The generator's output current for the programmed stimulation in all modes must be 0 mA for the first 14 days after implantation.

The VNS Therapy system is an adjunctive therapy to current (prior to device implantation) antiepileptic medications. Physicians are encouraged to keep all antiepileptic medications stable for the first 3 months of stimulation before a patient's medication is reduced or changed.

1.2. Follow-up Visits

6.1.2.1. Initial Titration Visits (Ramp up VNS Therapy)

During initial programming, the patient may be seen more frequently to make adjustments in therapy until a target level (i.e., adequate seizure control with minimal side effects) is reached. Once stimulation is ready to be programmed ON, slowly increase the output current in 0.25 mA increments until the patient feels the stimulation at a comfortable level. Patients who receive replacement generators should also be titrated in the same manner to allow re-accommodation. For more information, see "Dosing Strategies" on page 106.

NOTE: (*Generators with AutoStim only*)—A smaller output current step size of 0.125 mA is available (up to 2 mA) to allow for patient tolerability to device stimulation.

6.1.2.2. Long-Term Follow Up

: physician determines the subsequent follow-up schedule and the nature of each examination based on patient ..ponse to and tolerance of the implant. In all other respects, follow up is performed in accordance with the standard medical practice for patients with epilepsy.

If intolerable adverse events are reported, try to reduce stimulation parameters to eliminate or reduce the severity. For parameter adjustment recommendations, see "Tolerability Strategies" on page 107. Additionally, instruct patients or caregivers on magnet application to turn the generator off (output current 0 mA) if an adverse event becomes intolerable.

6.1.2.3. Typical Follow-Up Visit Activities

At each patient visit, use the appropriate version of the VNS Therapy programming software to interrogate the generator. Perform stimulation adjustments dependent upon patient response or tolerability.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy system treatment should not be uncomfortable, nor should it cause bothersome side effects. Observe patients after the last stimulation adjustment to ensure they are comfortable with all available programmed stimulation modes. Since each patient may respond differently to the stimulation, the observation period may be at least 30 minutes or as long as necessary as determined by the physician.

Ensure a Systems Diagnostic test is performed at each visit to confirm proper VNS Therapy system function. Additionally, if necessary, perform tests of the magnet output while the patient is still in the physician's office to ensure tolerability of the Magnet Mode output.

For generators with AutoStim Mode, evaluate heartbeat detection performance at each visit.

After reprogramming and/or diagnostic tests, print and file the data. These data can be used for comparison with a patient's diary or own records to evaluate the VNS Therapy system, to confirm proper system function, and to assess the need for reprogramming. At the end of the session, perform a final interrogation to confirm parameters are set to the intended dose before the patient leaves the office.

NOTE: For instructions on how to print data, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

6.2. Individualization of Treatment

6.2.1. Therapy Parameters Used in Clinical Trials

The average output current used during the clinical studies after 3 months of stimulation was about 1 mA[1].

Other standard Normal Mode treatment settings were 30 Hz, 500 µsec pulse width, 30 seconds ON time, and 5 minutes OFF time. There are no data to verify that these are optimal parameters.

CAUTION: Generators with AutoStim only —It is recommended that the output current for the AutoStim Mode not exceed the greater of output current for the Normal Mode or Magnet Mode, especially for patients who experience discomfort or adverse stimulation effects (e.g., during sleep).

WARNING: Model 106 Serial Numbers < 80000 only— Magnet Mode output current should be set at least 0.125 mA higher than AutoStim output current, to prevent rare instances where a device safety feature disables stimulation due to repeated magnet applications.

The table below lists the range of stimulation parameters after 3 months of active treatment used in the randomized, blinded, active control trials.

[1](Heck C., Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: scientific basis and recommendations for use". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 27. High Stimulation Parameters

Stimulation Parameters	Normal Mode	Magnet Mode
Output current (mA)	0 – 3.5 mA	0 – 3.5 mA
Frequency (Hz)	30 Hz	30 Hz
Pulse width (µsec)	500 µsec	500 µsec
ON time (seconds)	30 sec	30 sec
OFF time (minutes)	5 min	N/A

There is no proven correlation at present between high output current (mAmps) and device effectiveness, nor is there a standard treatment level that needs to be achieved during treatment ramping. However, computational models of vagus nerve stimulation suggest an approximate target for nerve activation[1].

2.2. Dosing Strategies

In general, VNS Therapy should be set to a comfortable level for the patient and increased as tolerated to help achieve efficacy. Although LivaNova recommends output current adjustment as necessary, there are no controlled data at this time to indicate that higher current levels are associated with better efficacy. Patients whose seizures are well controlled at follow up should not have their settings changed unless they experience uncomfortable side effects.

Patients should be started on stimulation at a low current setting (0.25 mA), and the current should be increased gradually to allow accommodation to the stimulation. For patient comfort, the output current should be increased in 0.25 mA increments until a comfortable tolerance level is reached. Physicians should appreciate that some patients will accommodate to stimulation levels over time and should therefore allow further increases (in 0.25 mA steps) in output current, if needed.

NOTE: For information on how to use the Guided Programming feature in select versions of the programming software to help guide you through the initial titration process, see "Guided Programming" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

The magnet output should be programmed at each visit, if necessary, to a level that is perceptible to the patient. This is typically set 0.25 mA higher than the Normal Mode output current. Some patients have reported that it is easier to verify daily that stimulation is being delivered if the magnet output current is set to one step above normal stimulation settings. This slightly higher output current is intended to allow patients who have accommodated to normal stimulation to recognize or perceive the magnet stimulation, which confirms device function.

[1](Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Application of a computational model of vagus nerve stimulation". Acta Neurol Scand. 2012; 126 (5): 336-43)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

For generator models with AutoStim, the AutoStim output current should be set no greater than the Magnet Mode output current. You may choose to set AutoStim output current between the Normal Mode and Magnet Mode output currents, or equal to Normal Mode for comfort or tolerability.

WARNING: Model 106 Serial Numbers < 80000 only—Magnet Mode output current should be set at least 0.125 mA higher than AutoStim output current, to prevent rare instances where a device safety feature disables stimulation due to repeated magnet applications.

The table below lists the suggested initial stimulation parameters to begin titration of VNS Therapy. Table 28.

Suggested Initial Stimulation Parameters (≥ 2 Weeks After Implant)

Normal Mode	Output Current	0.25 mA
	Signal Frequency†	20 – 30 Hz
	Pulse Width†	250 – 500 µsec
	Duty Cycle: 10%	
	Signal ON Time	30 sec
	Signal OFF Time	5 min
Magnet Mode	Output Current	0.5 mA
	Signal ON Time	60 sec
	Pulse Width	250 – 500 µsec
AutoStim Mode	Output Current	0.25 – 0.375 mA
	Signal ON Time	60 sec
	Pulse Width	250 – 500 µsec

† Some patients may find 20 Hz/ 250 µsec more tolerable. For this reason, some physicians prefer
tolerable. Other physicians may prefer to start at the higher settings, and adjust downward if nee

6.2.3. Tolerability Strategies

After each output current increase, evaluate the patient for tolerability. If an increase in output current is not tolerable, other stimulation parameters may be adjusted, as shown below, to help with patient tolerability.

Prior to each parameter adjustment, it is recommended to revert the output current to the last level that was tolerated by the patient.

Make the parameter adjustment and try the increase in output current again.

[1](Heck C., Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: scientific basis and recommendations for use". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

If the patient was already started at the lower recommended settings for pulse width and frequency, reductions in output current and further reductions in pulse width may be the only course of action. However, if the pulse width is reduced to 130 µsec, the output current should be increased to minimize the impact to the overall amount of therapy delivered. Literature has shown that a higher output current is needed to activate the vagus nerve when pulse widths below 250 µsec are used.[1]

Table 29. Parameter Adjustments for Tolerability [2]

Parameter	Adjustment
Pulse Width Signal	Reduce from 500 µsec to 250 µsec
Frequency	Reduce from 30 Hz to 20 Hz*
Output Current	Decrease by: 0.125 mA† or 0.25 mA

* 25 Hz is also available
† Only available in certain generator models

: table below provides an example of how to titrate when you adjust for patient comfort. Each example includes what the starting signal frequency and/or pulse width might be.

Table 30. Example — Tolerability Adjustments During Titration

Programming Steps	Parameter	Adjustment	Purpose
1	Output Current	Increase by 0.25 mA	Titration attempt
If the patient experiences discomfort:			
2	Output Current	Decrease by 0.25 mA	Comfort adjustment
3	Pulse Width or Signal Frequency	Reduce from 500 µsec to 250 µsec	
		Reduce from 30 Hz to 20 Hz	
If a parameter reduction is tolerable, continue titration:			
4	Output Current	Increase by 0.25 mA	Titration attempt

If the output currents are reduced to address side effects, but the target level (i.e., adequate seizure control with minimal side effects) has not been reached, future attempts at increasing output current are recommended.

[1](Koo B, Ham SD, Sood S, Tarver B. "Human vagus nerve electrophysiology: A guide to vagus nerve stimulation parameters". J Clin Neurophysiol 2001;18 (5): 429-33; Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Application of a computational model of vagus nerve stimulation". Acta Neurol Scand.2012; 126 (5):336-43.)

[2]Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: Scientific basis and recommendations for use". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4):S31-7.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6.2.4. Example Dosing Approach

This section describes a 2-phase dosing approach[1] .

The goal of Phase 1 (0.5-3 months after implant) is to increase the output current to a target range. The goal of Phase 2 (3-18 months after implant) is to increase the duty cycle. If the patient achieves desired outcomes at any point, further adjustments may be stopped.

6.2.4.1. Phase 1 (Output Current)

NOTE: The Guided Programming feature in select versions of the programming software can help guide you through the initial titration process. For details see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

Two weeks after implantation surgery, apply the initial recommended settings as described in "Dosing Strategies" on page 106. You may choose to start the pulse width and frequency at 500 µsec and 30 Hz respectively, and adjust down as needed tolerability. Or, you may start at the lower range of the recommended settings, 250 µsec and 20 Hz.

With a duty cycle of 10%, increase the output current upward in 0.25 mA steps over the next several weeks. The target for output current is 1.5–2.25 mA depending on pulse width (PW) selection[2]:

- 1.5 mA if PW 500 µsec
- 1.75 mA if PW 250 µsec
- 2.25 mA if PW 130 µsec

Multiple step (0.25 mA) increases can be made in output current during a single visit if tolerated by the patient. Frequent visits during this titration phase may allow for faster progress toward the target output current. The table below shows how all three stimulation modes can be adjusted.

Table 31. Output Current Adjustments

Mode (mA)	Step 1	Step 2	Steps 3, 4, 5 ...	Target*
Normal	0.25	0.50	+0.25	1.5 – 2.25
toStim†	0.375	0.625	+0.25	1.625 – 2.25†
Magnet	0.50	0.75	+0.25	1.75 – 2.5

* Target output current depends on pulse width selection. See combinations above.
† AutoStim Mode is not available for all generator models. output currents for AutoStim Mode may be set between Normal Mode and Magnet Mode selections (as shown), or equal to the Normal Mode for comfort or tolerability.

[1](Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Vagus nerve stimulation therapy, epilepsy, and device parameters: Scientific basis and recommendations for use". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4):S31-7)
[2](Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Application of a computational model of vagus nerve stimulation". Acta Neurol Scand. 2012; 126 (5):336-43)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6.2.4.2. Phase 2 (Duty Cycle)

Once the output current has reached the target, duty cycle may be adjusted upward to assess better patient response. Allow adequate time between duty cycle adjustments for patient evaluation. Adjustments to duty cycle should be less frequent (approximately 3-6 months). The table below shows the recommended duty cycle increases.

Figure 37. Duty Cycle Table of Adjustments

ON Time (sec) \ OFF Time (min)	0.2	0.3	0.5	0.8	1.1	1.8	3	5	10
7	**58**	← **44**	30	20	15	10	6	4	2
14	69	56	↖ **41**	29	23	15	9	6	3
21	76	64	49	↖ **36**	29	19	12	8	4
30	81	71	57	44	↖ **35**	← **25**	← **16**	← **10**	5
60	89	82	71	59	51	38	27	18	10

For devices with AutoStim enabled, OFF times ≤ 0.8 minutes cannot be used.

Figure 38. Phase 1 and 2 Adjustments Over Time

	Months After Implant						
	0.5 - 3	3 - 6	6 - 9	9 - 12	12 - 15	15 - 18	18+
Phase	Phase 1	Phase 2					
Duty	10%		16%	25%	35%	36%	41%

***Additional adjustments after 41% could include 44% and 58%. See Duty Cycle table for recommended ON-time/OFF-time combinations.**

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6.2.5. Optimize Generators Capable of AutoStim

6.2.5.1. Optimize the Heartbeat Detection Setting

The Seizure Detection Algorithm relies on accurate Heartbeat Detection in order to perform as intended. The device performs Heartbeat Detection by detecting the R-wave of the ECG morphology, which is known to vary based on the position of the patient. Therefore, a pre-operative assessment of R-wave amplitudes at different body positions is recommended in order to verify minimum detection requirements and to optimize Heartbeat Detection.

NOTE: For pre-operative assessment instructions, see Pre-surgical Evaluation Tool posted at www.livanova.com.

Of the measurements recorded, use the average R-wave amplitude to choose an appropriate Heartbeat Detection setting based on the ranges listed below.

ɔle 32. Heartbeat Detection Map

Heartbeat Detection	Average Amplitude (mV) (across different positions)	
	Minimum	Maximum
5	0.40	0.50
4	0.51	0.70
3	0.71	0.85
2	0.86	1.25
1	1.26	–

If previous R-wave measurements are not available, either of the following options can be performed as an alternative:

- Repeat the measurements as instructed in Pre-Surgical Steps for AutoStim to determine the average R- wave amplitude.
- Test each of the 5 Heartbeat Detection settings using the Verify Heartbeat Detection feature at each of the 2 body positions and choose the setting that accurately detects heartbeats in both positions.

  NOTE: To learn about the Verify Heartbeat Detection, see the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6.2.5.2. Optimize AutoStim Threshold Setting

The clinician can adjust the sensitivity of the underlying detection algorithm. Six AutoStim Threshold settings are available, 20%–70% (in 10% increments), each of which correspond to the threshold that the heart rate must surpass in order to elicit a detection (only if detection is enabled) or a detection followed by the triggering of AutoStim (if detection and AutoStim are both enabled).

NOTE: When Detection is "ON", the programming software prevents selection of Normal Mode OFF time less than 1.1 minutes to allow the device sufficient time to detect heart rate changes during each "OFF" cycle.

The objective to optimizing the AutoStim Threshold setting for an individual patient is to reduce the number of detections due to normal, autonomic heart rate changes and maintain a sensitivity that will detect heart rate changes associated with many seizures.

Clinicians may use a variety of tools to establish a reasonable baseline (e.g., heart rate monitors, Holter monitors, etc.). assess normal baseline heart rates, the clinician can measure heart rate while the patient lies down, sits, or stands (HR_{BL}). After a baseline is established, the clinician can assess a rise in heart rate (HR_{ACT}) during activity by monitoring the heart rate during normal day-to-day activities. The following equation calculates the percent rise from baseline to active ($\%HR_{NORM\ INCR}$).

$$(HR_{ACT} - HR_{BL})/HR_{BL} \times 100 = \%HR_{NORM\ INCR}$$

To determine the heart rate rise during a seizure, the clinician may utilize the electrocardiogram (ECG) collected during the patient's epilepsy monitoring unit (EMU) stay.

NOTE: See " Calculation of Baseline Heart Rate and Heart Rate During a Seizure" on the next page for an illustration of steps 1 and 2.

1. In the electroencephalography (EEG) recording, go to the beginning of a seizure. Scan up to 5 minutes before the electrographic or clinical onset of the seizure and pick a 10-second period of time to establish a baseline heart rate ($HR_{EEG\ BL}$). Within that 10-second window, count the number of R-R intervals and multiply by 6.

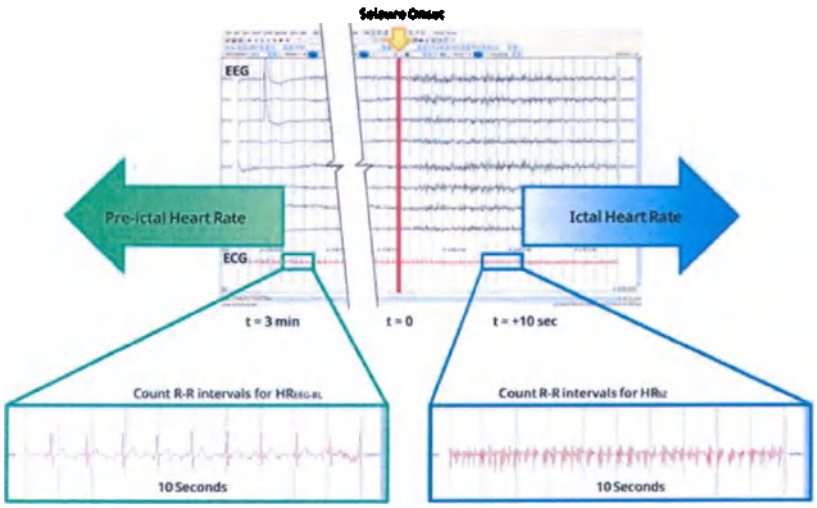
$$HR_{EEG\ BL} = (\text{\# of R-R intervals}) \times 6$$

2. In the same recording, identify the start of the electrographic or clinical onset of the seizure. Scan the seizure and choose a 10-second period of time of maximum heart rate during the seizure (HR_{SZ}). Count the number of R-R intervals and multiply by 6.

$$HR_{SZ} = (\text{\# of R-R intervals}) \times 6$$

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Figure 39. Calculation of Baseline Heart Rate and Heart Rate During a Seizure



For this example (see figure above), the baseline heart rate was assessed by scanning the ECG and finding a 10-second window of time approximately 3 minutes prior to seizure onset. Heart rate during the seizure was assessed by finding a 10-second window starting approximately 10 seconds after seizure onset.

3. Calculate the percent increase ($\%HR_{SZ\ INCR}$) from baseline:

$$(HR_{SZ} - HR_{EEG\ BL})/HR_{EEG\ BL} \times 100 = \%HR_{SZ\ INCR}$$

If $\%HR_{SZ\ INCR} > \%HR_{NORM\ INCR}$ then choose an AutoStim Threshold setting that represents a threshold between the two values. For example, if $\%HR_{SZ\ INCR}$ is 51% and $\%HR_{NORM\ INCR}$ is 34%, then an AutoStim Threshold setting of 40% or 50% should be chosen. An AutoStim Threshold setting of 50% should be chosen if a lower potential false positive rate is desired or an AutoStim Threshold setting of 40% should be chosen if a higher sensitivity is desired.

If a patient's normal day-to-day heart rate increases are similar to or greater than their increases in heart rate during a seizure, then choose an AutoStim Threshold setting that represents a threshold lower than the $\%HR_{SZ\ INCR}$. For example, if $\%HR_{SZ\ INCR}$ is 62% and $\%HR_{NORM\ INCR}$ is 68%, then an AutoStim Threshold setting of 60% should be chosen. In this scenario the patient may expect to receive additional stimulations. If these stimulations are bothersome, place the magnet over the generator for at least 5 seconds to inhibit stimulations.

6.3. Patient Counseling Information

Advise patients to perform magnet stimulation daily to test their generator's operation and verify that stimulation occurs. If stimulation does not occur, their physician should be contacted.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

It should be noted that the magnet stimulation timing is not synchronized with the timing clock used for determining ON time and has a tolerance of ± 15% or ± 7 seconds. Therefore, if the Magnet Mode ON time is programmed to 7 seconds and the magnet is passed over the generator at the end of the clock cycle, magnet stimulation may not be perceived by the patient. If the patient does not perceive the magnet stimulation, he or she should be instructed to pass the magnet over the generator a second time.

In the unlikely event of uncomfortable adverse events, continuous stimulation, or other malfunction, instruct the patient or caregiver to hold or tape the magnet directly over the implanted generator to prevent additional stimulation. If patients or caregivers find this procedure necessary, they should immediately notify the patient's physician.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 7

Revision, Replacement and Removal Procedure

This topic includes the following concepts:

7.1. Introduction 116

7.2. Components and Surgical Materials 117

7.3. How to Open the Sterile Pack 118

7.4. Revision—Pre-Operative Steps 119

7.5. Generator Replacement—Intra-Operative Steps 121

7.6. Lead Replacement—Intra-Operative Steps 122

7.7. System Removal 125

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.1. Introduction

Revision, replacement, or removal of the VNS Therapy system or any component of the system may be needed for several reasons:

- Replacement of the generator may be required due to pending end of service (EOS) of the generator or if EOS has been reached and the generator cannot communicate or provide therapy.
- Revision or replacement of the lead may be necessary if a broken or damaged lead is suspected, based on diagnostic tests or x-ray evaluation.
- Removal of the system may be required in cases of infection or for certain medical procedures. NOTE: For precautions related to the implantation procedure, see "Precautions—Related to Implantation" on page 26.

NOTE: Return explanted, or opened and unused component(s) of the VNS Therapy system to LivaNova. A Return Product Kit is available from "Technical Support" on page 151 . See "Return Product Form" on page 150 for an electronic copy of the form.

These instructions are intended to be general guidelines. If you have questions about the procedures, contact "Technical Support" on page 151.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.2. Components and Surgical Materials

7.2.1. Generator Replacement or Revision

Table 33. Components Needed for Generator Replacement or Revision

Components Needed for Surgery	Replacement or Revision
	Single-Receptacle Generator
Single-receptacle generator	1 primary single-receptacle generator 1 backup single-receptacle generator
Single-pin lead	2 backup single-pin leads (in case lead must also be replaced)
ˆ :cessory Pack	1 accessory pack (resistors (single and dual-pin), hex screwdriver and tie-downs)
Programming System Tunneler	1 programming system
Sterile Laser Arm Bag or equivalent* Soft	1 tunneler (if lead is replaced)
vessel loops or silicone sheet*	Required
Commercial ECG monitor*†	Used for manipulation of the vagus nerve (suggested but optional)
Standard, 10 mm Ag/AgCl skin electrodes*†	Required (Able to print out the ECG waveform / amplitudes on the lead 1 channel)
	Required

* Not provided by LivaNova.
† Used to identify acceptable implant locations for generators with AutoStim

2.2. Lead Replacement or Revision

Table 34. Components Needed for Lead Replacement or Revision

Components Needed for Surgery	Lead Replacement or Revision
Single-receptacle generator	2 backup single-receptacle generators (in case the generator must also be replaced)
Single-pin lead	1 primary single-pin lead 1 backup single-pin lead
Accessory Pack	1 accessory pack (resistors (single and dual-pin), hex screwdriver and tie-downs)
Programming System	1 programming system
Tunneler	1 tunneler

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 34. Components Needed for Lead Replacement or Revision (continued)

Components Needed for Surgery	Lead Replacement or Revision
Sterile Laser Arm Bag or equivalent*	Required
Soft vessel loops or silicone sheet*	Suggested but optional

* Not provided by LivaNova.

NOTE: For lead size availability see "Physical Characteristics" on page 55.

7.3. How to Open the Sterile Pack

ore any sterile pack is opened, examine it carefully for evidence of damage or compromised sterility. If the outer or inner sterile barrier has been opened or damaged, LivaNova cannot guarantee sterility of the contents, and it should not be used. An opened or damaged product should be returned to LivaNova.

CAUTION: Do not open the sales pack if it has been exposed to extreme temperatures or if there is evidence of external damage or damage to the package seal. Instead, return it unopened to LivaNova.

CAUTION: Do not implant or use a sterile device if the device has been dropped. Dropped devices may have damaged internal components.

7.3.1. Generator and Lead

To open the sterile pack, complete the following steps:

1. Grasp the tab and peel back the outer cover.
2. Use sterile technique to lift out the sterile inner tray.
3. Grasp the inner tray's tab and carefully peel off the cover to expose the contents without dropping them.

7.3.2. Tunneler

To open the sterile pack, complete the following steps:

1. Grasp the tab and peel back the outer cover.
2. Use sterile technique to lift out the sterile inner tray.
3. Grasp the inner tray's tab and carefully peel off the cover to expose the contents without dropping them.
4. Remove all four pieces in the package (shaft, bullet tip, large-diameter sleeve, small-diameter sleeve).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.3.3. Accessory Pack

To open the sterile pack, complete the following steps:

1. Grasp the tab and peel back the outer cover.
2. Use sterile technique to lift out the sterile inner tray.
3. Grasp the inner tray's tab and carefully peel off the cover to expose the contents without dropping them.
4. To remove the hex screwdriver, a resistor assembly, or tie-downs, push down on one end of the item and grasp the opposite (raised) end.

7.4. Revision—Pre-Operative Steps

- · all revision surgeries, the patient should consent pre-operatively to receiving a new generator and new lead in case ıer is damaged during the revision surgery.

For a list of components and surgical materials, see "Components and Surgical Materials — New Implant" on page 76.

7.4.1. Before Surgery

7.4.1.1. Generator

1. Review an x-ray of the generator to determine the route of the lead to avoid inadvertent damage to the lead during generator removal.
2. Consult the physician (prescriber) before the surgery to determine parameter settings following placement of a new generator.

7.4.1.2. Lead

1. Review an x-ray of the lead to confirm the existence of a lead discontinuity (i.e., lead break or pin disconnected), if possible.
2. Consult the physician (prescriber) before the surgery to determine parameter settings in case the generator is also replaced.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.4.2. Before Patient Enters OR

7.4.2.1. Generator

Interrogate and perform a System Diagnostics on the current generator to confirm generator replacement is required and to determine whether the function of the current lead is normal. For detailed information about System Diagnostics see "Test the System" on page 96.

IF	THEN
Lead Impedance = OK	Replace only the generator. See "Generator Replacement— Intra-Operative Steps" on the next page.
Lead Impedance = HIGH or LOW	The lead requires removal or replacement. See "Lead Replacement—Intra-Operative Steps" on page 122.
The x-ray review shows a gross discontinuity in the lead (i.e., lead break or pin disconnected)	The lead requires removal or replacement. See "Lead Replacement—Intra-Operative Steps" on page 122.

7.4.2.2. Lead

Interrogate and perform a System Diagnostics test on the existing generator to confirm lead replacement is required and to determine whether the function of the existing generator is normal. For detailed information about System Diagnostics see "Test the System" on page 96.

IF	THEN
Lead Impedance = OK There is no gross discontinuity in the lead from the x-ray review ;hort-circuit condition is not suspected Lead	The implanted lead is functioning properly. Reassess the need for surgery or if replacement of the generator is desired, see "Generator Replacement—Intra-Operative Steps" on the next page.
Impedance = HIGH or LOW The x-ray review shows a gross discontinuity in the lead [lead break or pin disconnected]	The lead requires removal or replacement. If replacement of the generator is desired, see "Generator Replacement—Intra-Operative Steps" on the next page

7.4.3. In the OR Before Generator Replacement

1. Interrogate the replacement generator outside the sterile field in the OR to ensure clear communication.
2. If the replacement generator is capable of seizure detection, verify that the current generator implant location satisfies the requirements outlined in "Pre-Surgical Steps" on page 79. If the current implant location does not satisfy the minimum R-wave amplitude requirements, use this same procedure to

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

identify a suitable location close to the original implant site to place the new generator.

NOTE: If the replacement generator is capable of seizure detection, the current generator pocket location may need to be revised.

NOTE: It is preferable to place the generator along the axillary border, at or above rib 4, so the patient can have the maximum flexibility for MRI post-operatively.

3. Program the patient data into the new generator.

7.4.4. Replacement

7.4.4.1. Generator

To continue with generator replacement instructions, see "Generator Replacement—Intra-Operative Steps" below

, .4.4.2. Lead

To continue with lead replacement instructions, see "Lead Replacement—Intra-Operative Steps" on the next page.

7.5. Generator Replacement—Intra-Operative Steps

CAUTION: Do not use electrosurgical equipment after the new generator has been introduced to the sterile field. Exposure to this equipment may damage the generator.

1. With the lead pin still connected, remove the existing generator from the pocket.
2. Open the new generator sales pack.
3. Use the hex screwdriver to disconnect the existing generator from the implanted lead. Remove the lead connector pin from the generator receptacle. Insert the hex screwdriver through the center of the setscrew plug and loosen the setscrew. Do not back the setscrew out more than necessary to remove the lead. No more than half a turn should be required.

   CAUTION: When you use the hex screwdriver, grasp it by the handle only. Do not grasp any other portion of the hex screwdriver during use, as this may affect its proper function. If the metal shaft is touched while the hex screwdriver is engaged with the set screw, an electrostatic discharge into the device circuitry can be conducted, which can damage the generator.

   NOTE: Extraneous pocket space left behind from the replacement of a larger generator with a smaller generator may increase the likelihood of certain adverse events (e.g., seroma, device manipulation, and device migration).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

NOTE: Replacement of a smaller generator with a larger generator may require enlargement of the generator pocket during surgery. Physicians should assess the potential impact to post-surgical recovery time and likelihood of temporary patient discomfort due to surgical alteration of the generator pocket.

NOTE: It is preferable to place the generator along the axillary border, at or above rib 4, so the patient can have the maximum flexibility for MRI post-operatively.

4. Connect the replacement generator to the lead.
5. To continue with generator replacement instructions, see "Connect the Lead to the Generator" on page 94.

7.6. Lead Replacement—Intra-Operative Steps

NOTE: For complete troubleshooting steps, see "Lead Impedance Issues" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com.

7.6.1. System Diagnostics Reports "HIGH" Lead Impedance

If "HIGH" lead impedance is reported, perform the following steps:

1. With the lead pin still connected, remove the existing generator from the pocket.
2. Open the accessory pack and remove the hex screwdriver and test resistor.
3. Remove the lead connector pin from the generator receptacle. Insert the hex screwdriver through the center of the setscrew plug and loosen the setscrew. Do not back the setscrew out more than necessary to remove the lead. No more than a half turn should be required.
4. If foreign material (e.g., blood) is observed in the generator receptacle, flush the receptacle with saline to remove the foreign material. Drain the excess fluid from the receptacle. Do not place any object (other than the connector pin) into the receptacle. Use saline to clean the lead connector pin, then wipe dry.
5. Follow proper lead insertion techniques to re-insert the existing lead connector pin into the existing generator.

   CAUTION: Visually inspect that the connector pin is clean and completely inserted.

   NOTE: For proper lead insertion techniques, see "Connect the Lead to the Generator" on page 94.

6. Introduce the programming system into the sterile field with a sterile laser arm bag (or equivalent) and

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

perform an interrogation followed by System Diagnostics.

7. Record System Diagnostics results.

IF	THEN	
Lead Impedance = OK	The previous HIGH lead impedance is resolved and the system appears to function properly. Assess replacement of the generator.	
	IF	THEN
	Replacement of the generator *is not desired*	Verify that all relevant steps outlined in "Test the System" on page 96 have been completed. Finish the procedure. See "Complete the Implant Procedure" on page 101.
	Replacement of the generator *is desired*	Open an new compatible generator sales pack. Follow the steps in "Connect the Lead to the Generator" on page 94 to connect the replacement generator to the lead, then complete the remainder of the implantation procedure. Ensure appropriate patient data has been programmed into the new generator.
Results continue to report HIGH lead impedance	Perform Generator Diagnostics to verify that the generator functions properly, independent of the lead. Follow the steps in "Generator Diagnostics" below.	

7.6.2. System Diagnostics Reports "LOW" Lead Impedance

IF	THEN
stem Diagnostics reports LOW lead impedance	Perform Generator Diagnostics to verify that the generator functions properly, independent of the lead. Follow the steps in "Generator Diagnostics" below.

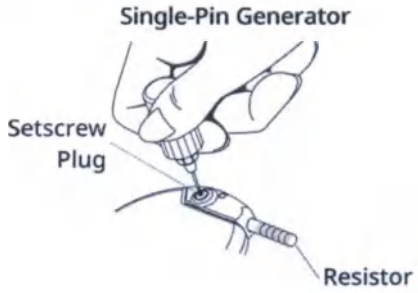
7.6.3. Generator Diagnostics

1. Remove the lead connector pin from the generator receptacle. To do so, insert the hex screwdriver through the center of the setscrew plug and loosen the setscrew. Do not back the setscrew out more than necessary to remove the lead. No more than a half turn should be required.
2. Insert the connector pin of the resistor assembly into the generator receptacle. Be careful during the insertion of the test resistor pin into the generator receptacle. If significant resistance is felt or it binds, remove the test resistor, inspect it, and clean it if necessary. Without the use of excessive force, re- insert the test resistor.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3. When the resistor assembly is in place, tighten the setscrew until the hex screwdriver begins to click. Always push in on the hex screwdriver while you turn it to ensure that the hex screwdriver is fully inserted in the setscrew.

Figure 40. Resistor Assembly Connection for Single Receptacle Generators



4. Perform Generator Diagnostics and assess the following:

IF	THEN
Generator Diagnostics results indicate HIGH or LOW lead Impedance	See "Lead Impedance Issues" in the model specific programming system manual posted at www.livanova.com
Generator Diagnostics results indicate OK lead Impedance	The implanted lead should be replaced and generator replacement assessed.

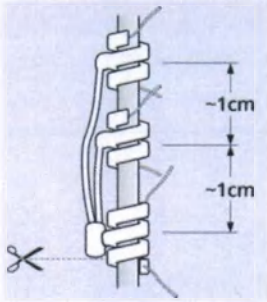
7.6.4. Remove Helices and Lead

⚠ CAUTION: Lead replacement or removal is a medical judgment that must be carefully weighed against the known and unknown risks of surgery. At present there are no known long-term hazards or risks associated with leaving the lead implanted, beyond those mentioned in this physician's manual.

1. Open the neck incision and locate the vagus nerve / helices interface.
2. Assess the degree of fibrotic encapsulation to determine if the entire lead can be removed safely.

IF	THEN
Complete removal of the existing helices can be accomplished.	The new helices may be placed in the same location.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

IF	THEN
Complete removal of the helices from the nerve *is not possible* 	Transect as much of the lead as possible. If ≤ 2 cm of the lead remains, a full body MRI using the body coil to transmit RF is allowable. If it is not possible to leave ≤ 2 cm, then MRI can still be performed for brain or extremity imaging with the appropriate type of T/R coil. For additional details, see the MRI Guidance posted at www.livanova.com.

3. The replacement helices can be placed above or below the existing helices if they must remain.

6.5. Complete the Procedure

To continue with lead replacement instructions, see "Place the Electrodes" on page 88. Pay particular attention to all warnings and precautions that pertain to the cardiac branches.

NOTE: The physician (prescriber) will program the stimulation parameters post-operatively after the recommended 2-week recovery period to allow the nerve to heal.

7.7. System Removal

CAUTION: Explanted generators and leads are medical waste and should be handled as such according to local laws. They should be returned to LivaNova for examination and proper disposal, along with a completed Return Product Form. Before device components are returned, disinfect them with Betadine®, Cidex® soak, or other similar disinfectant, and double-seal them in a pouch or other container properly labeled with a biohazard warning.

CAUTION: The generator contains a sealed chemical battery, and an explosion could result if subjected to incineration or cremation temperatures.

If removal is medically necessary, LivaNova recommends removing as much of the VNS Therapy system as can be safely accomplished:

- Assess the degree of fibrotic in-growth in and around the helices.
- Remove the entire system, if possible.
- If fibrotic encapsulation hinders safe removal of the entire system, transect as much of the lead wire as possible. See "Remove Helices and Lead" on the previous page.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- Removal of the generator alone does not alter the hazards associated with certain MRI procedures.

  NOTE: For details, see MRI Guidance posted at www.livanova.com.

- Diathermy procedures are contraindicated for patients with any portion of the VNS Therapy system that remains in the body. For details, see "Contraindications" on page 19.

A Returned Product Form is used for the return of any VNS Therapy system component. See "Return Product Form" on page 150 to access an electronic copy.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

CHAPTER 8

Troubleshooting

This section provides solution steps to resolve error conditions with the programming system components. For other programming system issues not included in this section, contact "Technical Support" on page 151.

This topic includes the following concepts:

8.1. Patient Cannot Feel Stimulation at Follow-Up 128

8.2. Patient Cannot Feel Magnet Activation at Follow-Up 130

8.3. Patient Cannot Feel AutoStim Activation at Follow-Up 132

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

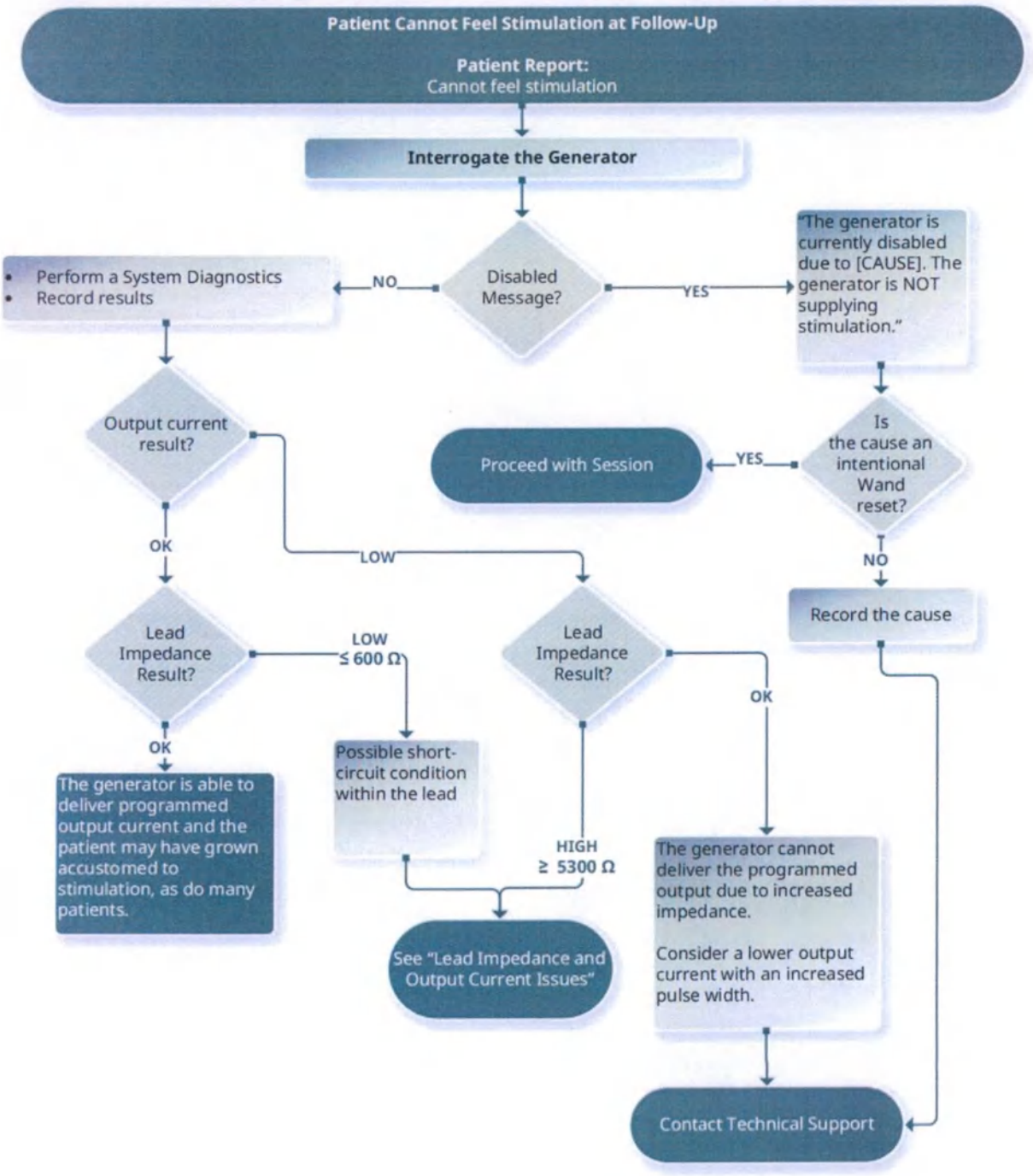
8.1. Patient Cannot Feel Stimulation at Follow-Up

- Possible Causes
- Patient has become accustomed to the programmed setting
- Generator battery at end of service (EOS)
- High lead impedance
- Defective generator
- Disabled generator

  Short-circuit condition within the lead

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

8.1.2. Solution Steps



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

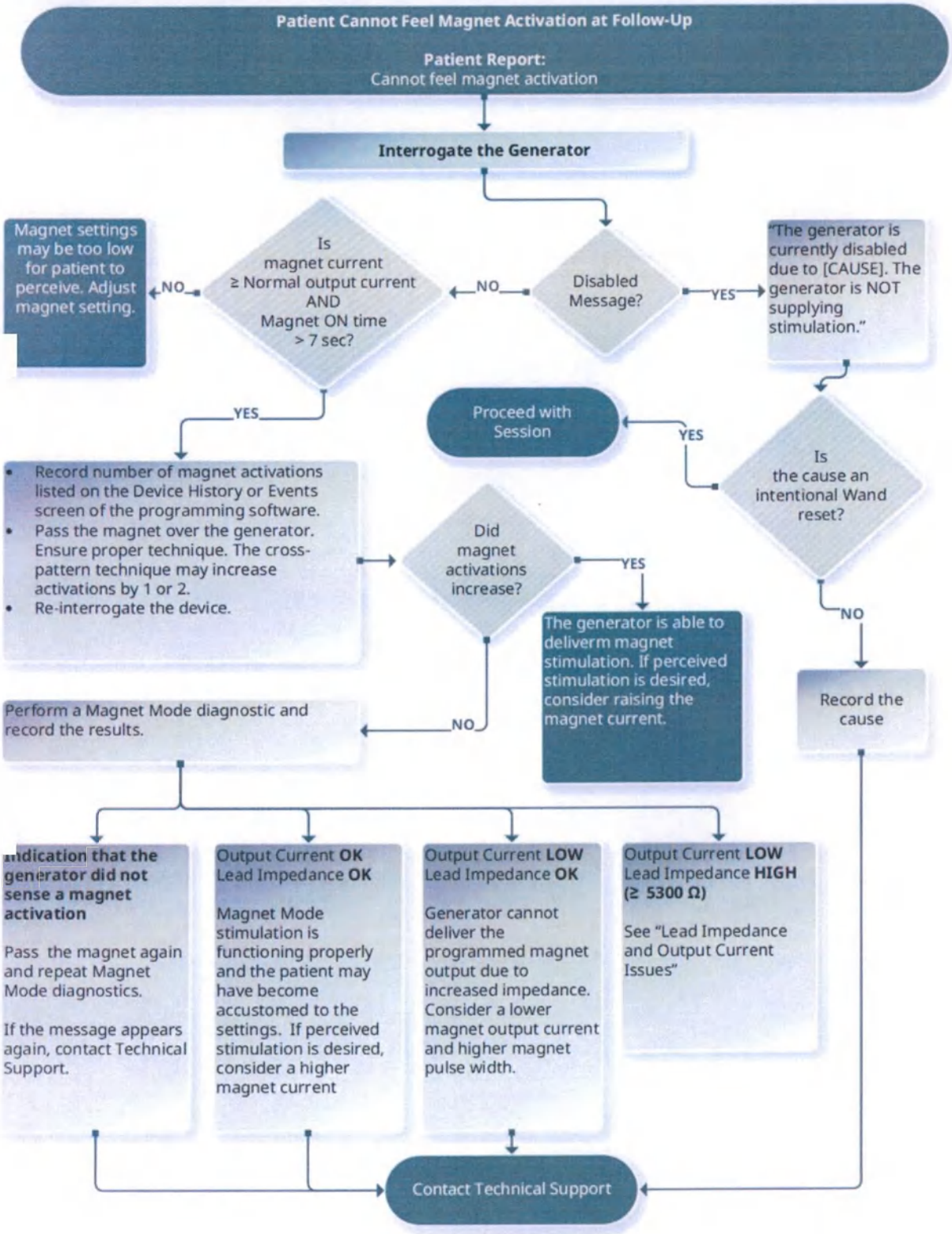
8.2. Patient Cannot Feel Magnet Activation at Follow-Up

8.2.1. Possible Causes

- Patient has become accustomed to the programmed setting
- Incorrect magnet activation technique
- Magnet output current programmed to 0 mA
- Generator battery at end of service (EOS)
- Generator implanted too deep in the chest
- Defective generator
- Disabled generator
- High lead impedance
- Short-circuit condition within the lead

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

8.2.2. Solution Steps



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

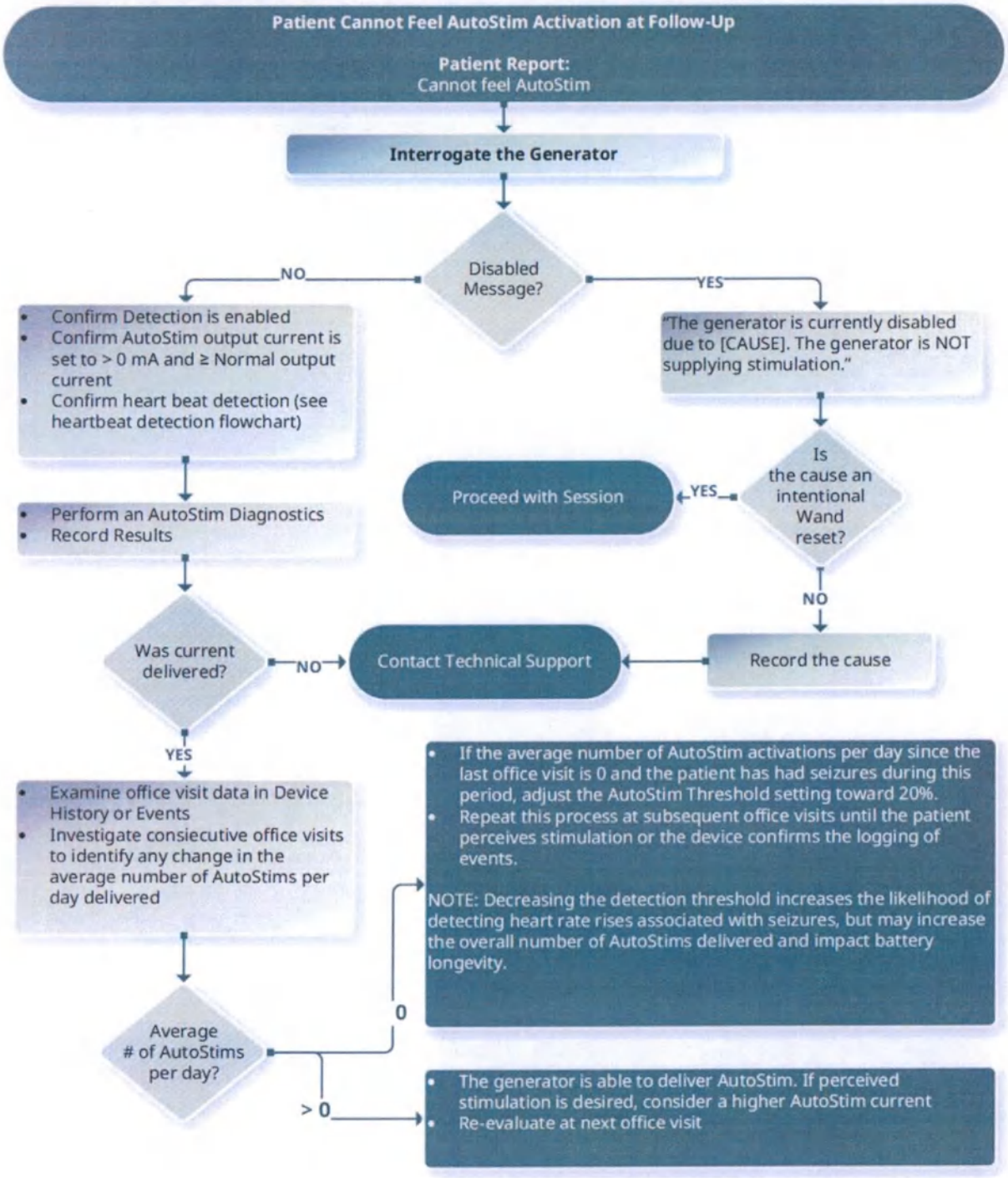
8.3. Patient Cannot Feel AutoStim Activation at Follow-Up

8.3.1. Possible Causes

- AutoStim Threshold is too high (e.g., 70% threshold versus 50%)
- Patient has become accustomed to the programmed setting
- AutoStim output current is programmed to 0 mA
- Generator battery at end of service (EOS)
- Defective generator
- Disabled generator
- Defective lead

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

8.3.2. Solution Steps



NOTE: A decrease in the detection threshold increases the likelihood of the detection of heart rate rises associated with seizures, but may increase the overall number of AutoStims delivered and impact battery longevity. See the technical information chapter for additional information.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

CHAPTER 9

Battery Longevity Tables

This topic includes the following concepts:

9.1. Model 106 Battery Longevity and Programmed Setting Choices 135

9.1.1. AutoStim Feature Disabled 135

9.1.2. AutoStim Feature Enabled 141

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1. Model 106 Battery Longevity and Programmed Setting Choices

9.1.1. AutoStim Feature Disabled

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled

Parameters at 3 kΩ			Time from BOL to IFI (Years)			Time from IFI to NEOS (Years)			Time from NEOS to EOS (Years)		
mA	Hz	µS	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
0.5	10	130	>10	>10	>10	3.0	2.5	2.2	2.2	1.8	1.6
0.5	10	250	>10	>10	>10	2.9	2.3	2.0	2.2	1.7	1.5
0.5	10	500	>10	>10	>10	2.7	1.9	1.6	2.0	1.4	1.2
0.5	10	750	>10	>10	>10	2.6	1.7	1.3	1.9	1.2	1.0
0.5	10	1000	>10	>10	>10	2.4	1.5	1.1	1.8	1.1	0.8
0.5	15	130	>10	>10	>10	2.9	2.2	1.9	2.1	1.6	1.4
0.5	15	250	>10	>10	>10	2.8	2.0	1.7	2.1	1.5	1.2
0.5	15	500	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.9	1.2	0.9
0.5	15	750	>10	>10	>10	2.3	1.4	1.0	1.7	1.0	0.8
0.5	15	1000	>10	>10	>10	2.1	1.2	0.9	1.6	0.9	0.6
.5	20	130	>10	>10	>10	2.8	2.0	1.7	2.1	1.5	1.2
0.5	20	250	>10	>10	>10	2.7	1.8	1.5	2.0	1.3	1.1
0.5	20	500	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.7	1.0	0.8
0.5	20	750	>10	>10	>10	2.1	1.1	0.9	1.6	0.8	0.6
0.5	20	1000	>10	>10	9.3	1.9	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
0.5	25	130	>10	>10	>10	2.7	1.8	1.5	2.0	1.4	1.1
0.5	25	250	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.9	1.2	1.0
0.5	25	500	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.6	0.9	0.7
0.5	25	750	>10	>10	9.6	1.9	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
0.5	25	1000	>10	>10	7.8	1.7	0.8	0.6	1.3	0.6	0.4
0.5	30	130	>10	>10	>10	2.6	1.7	1.3	1.9	1.3	1.0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled (continued)

Parameters at 3 kΩ			Time from BOL to IFI (Years)			Time from IFI to NEOS (Years)			Time from NEOS to EOS (Years)		
mA	Hz	µS	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
0.5	30	250	>10	>10	>10	2.4	1.5	1.2	1.8	1.1	0.9
0.5	30	500	>10	>10	>10	2.1	1.1	0.8	1.5	0.8	0.6
0.5	30	750	>10	>10	8.3	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.5
0.5	30	1000	>10	9.5	6.7	1.6	0.7	0.5	1.2	0.5	0.4
1	10	130	>10	>10	>10	2.7	1.8	1.5	1.9	1.2	1.0
1	10	250	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.2	1.7	1.0	0.8
1	10	500	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1	10	750	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.7	1.3	0.6	0.4
1	10	1000	>10	>10	9.7	1.8	0.8	0.6	1.1	0.5	0.4
1	15	130	>10	>10	>10	2.6	1.7	1.4	1.8	1.2	0.9
1	15	250	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.6	0.9	0.7
1	15	500	>10	>10	>10	2.0	1.1	0.8	1.3	0.7	0.5
1	15	750	>10	>10	8.7	1.7	0.8	0.6	1.1	0.5	0.4
1	15	1000	>10	9.8	7.0	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	20	130	>10	>10	>10	2.5	1.6	1.3	1.8	1.1	0.9
1	20	250	>10	>10	>10	2.3	1.3	1.0	1.6	0.8	0.6
1	20	500	>10	>10	9.3	1.8	0.9	0.7	1.2	0.6	0.4
1	20	750	>10	9.7	6.9	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	20	1000	>10	7.8	5.5	1.3	0.5	0.4	0.8	0.3	0.2
1	25	130	>10	>10	>10	2.4	1.5	1.2	1.7	1.0	0.8
1	25	250	>10	>10	>10	2.1	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1	25	500	>10	>10	7.8	1.7	0.8	0.6	1.1	0.5	0.3
1	25	750	>10	8.2	5.7	1.4	0.6	0.4	0.9	0.4	0.2
1	25	1000	>10	6.5	4.5	1.2	0.5	0.3	0.7	0.3	0.2
1	30	130	>10	>10	>10	2.4	1.4	1.1	1.7	1.0	0.7
1	30	250	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.8	1.4	0.7	0.5
1	30	500	>10	9.5	6.7	1.5	0.7	0.5	1.0	0.4	0.3
1	30	750	>10	7.0	4.9	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled (continued)

Parameters at 3 kΩ			Time from BOL to IFI (Years)			Time from IFI to NEOS (Years)			Time from NEOS to EOS (Years)		
mA	Hz	µS	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
1	30	1000	>10	5.6	3.8	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
1.5	10	130	>10	>10	>10	2.3	1.3	1.0	1.6	0.9	0.7
1.5	10	250	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.8	1.4	0.7	0.5
1.5	10	500	>10	>10	7.9	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
1.5	10	750	>10	8.1	5.7	1.2	0.5	0.4	0.8	0.3	0.2
.5	10	1000	>10	6.4	4.4	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	15	130	>10	>10	>10	2.2	1.2	0.9	1.5	0.8	0.6
1.5	15	250	>10	>10	9.7	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.4
1.5	15	500	>10	8.5	6.0	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
1.5	15	750	>10	6.1	4.2	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	15	1000	>10	4.7	3.2	0.8	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
1.5	20	130	>10	>10	>10	2.0	1.1	0.8	1.5	0.7	0.6
1.5	20	250	>10	>10	8.5	1.7	0.8	0.5	1.1	0.5	0.4
1.5	20	500	>10	7.2	5.0	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
1.5	20	750	>10	5.0	3.4	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
1.5	20	1000	>10	3.8	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
.5	25	130	>10	>10	>10	1.9	1.0	0.7	1.4	0.7	0.5
1.5	25	250	>10	>10	7.5	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
1.5	25	500	>10	6.3	4.4	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
1.5	25	750	>10	4.3	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	25	1000	9.2	3.3	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
1.5	30	130	>10	>10	9.8	1.8	0.9	0.7	1.3	0.6	0.4
1.5	30	250	>10	9.5	6.8	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
1.5	30	500	>10	5.5	3.8	0.9	0.4	0.2	0.6	0.2	0.2
1.5	30	750	>10	3.8	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
1.5	30	1000	8.2	2.8	1.9	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	10	130	>10	>10	>10	2.0	1.0	0.8	1.4	0.7	0.5
2	10	250	>10	>10	8.2	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled (continued)

Parameters at 3 kΩ			Time from BOL to IFI (Years)			Time from IFI to NEOS (Years)			Time from NEOS to EOS (Years)		
mA	Hz	µS	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
2	10	500	>10	7.2	5.0	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2	10	750	>10	5.2	3.6	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2	10	1000	>10	4.0	2.8	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2	15	130	>10	>10	9.5	1.8	0.9	0.6	1.3	0.6	0.4
2	15	250	>10	8.9	6.3	1.4	0.6	0.4	0.9	0.4	0.3
2	15	500	>10	5.3	3.7	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
2	15	750	>10	3.8	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
2	15	1000	8.3	2.9	2.0	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	20	130	>10	>10	8.1	1.6	0.8	0.5	1.1	0.5	0.4
2	20	250	>10	7.3	5.1	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2	20	500	>10	4.2	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2	20	750	8.4	2.9	2.0	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	20	1000	6.6	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	25	130	>10	>10	7.2	1.5	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
2	25	250	>10	6.4	4.4	1.1	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2	25	500	>10	3.6	2.4	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
2	25	750	7.2	2.5	1.7	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2	25	1000	5.6	1.9	1.2	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
2	30	130	>10	9.0	6.4	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2	30	250	>10	5.6	3.9	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
2	30	500	8.9	3.1	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2	30	750	6.4	2.1	1.4	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2	30	1000	4.9	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	10	130	>10	>10	9.9	1.8	0.9	0.7	1.3	0.6	0.4
2.5	10	250	>10	9.3	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2.5	10	500	>10	5.8	4.0	1.0	0.4	0.3	0.6	0.2	0.2
2.5	10	750	>10	4.1	2.8	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	10	1000	9.1	3.2	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled (continued)

Parameters at 3 kΩ			Time from BOL to IFI (Years)			Time from IFI to NEOS (Years)			Time from NEOS to EOS (Years)		
mA	Hz	µS	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
2.5	15	130	>10	>10	8.0	1.6	0.7	0.5	1.1	0.5	0.3
2.5	15	250	>10	7.2	5.0	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
2.5	15	500	>10	4.2	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	15	750	8.5	2.9	2.0	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	15	1000	6.7	2.3	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
.5	20	130	>10	9.3	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
2.5	20	250	>10	5.8	4.0	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
2.5	20	500	9.3	3.3	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	20	750	6.8	2.3	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	20	1000	5.3	1.7	1.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	25	130	>10	8.1	5.7	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
2.5	25	250	>10	4.9	3.4	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
2.5	25	500	7.9	2.7	1.8	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
2.5	25	750	5.7	1.9	1.3	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	25	1000	4.4	1.4	1.0	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	30	130	>10	7.2	5.1	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
.5	30	250	>10	4.3	2.9	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
2.5	30	500	7.0	2.4	1.6	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
2.5	30	750	4.9	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
2.5	30	1000	3.8	1.2	0.8	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	10	130	>10	>10	8.4	1.7	0.8	0.6	1.1	0.5	0.4
3	10	250	>10	7.5	5.3	1.2	0.5	0.3	0.8	0.3	0.2
3	10	500	>10	4.4	3.0	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	10	750	8.6	3.0	2.0	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	10	1000	6.8	2.3	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	15	130	>10	9.3	6.6	1.4	0.6	0.4	1.0	0.4	0.3
3	15	250	>10	5.7	3.9	1.0	0.4	0.3	0.7	0.2	0.2
3	15	500	9.0	3.2	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled (continued)

Parameters at 3 kΩ			Time from BOL to IFI (Years)			Time from IFI to NEOS (Years)			Time from NEOS to EOS (Years)		
mA	Hz	µS	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
3	15	750	6.4	2.2	1.5	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	15	1000	5.0	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	20	130	>10	7.7	5.4	1.2	0.5	0.4	0.8	0.3	0.2
3	20	250	>10	4.6	3.1	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3	20	500	7.3	2.5	1.7	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3	20	750	5.1	1.7	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	20	1000	3.9	1.3	0.8	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	130	>10	6.6	4.6	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
3	25	250	>10	3.9	2.6	0.7	0.2	0.2	0.5	0.2	0.1
3	25	500	6.1	2.1	1.4	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3	25	750	4.3	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	25	1000	3.3	1.0	0.7	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3	30	130	>10	5.8	4.0	1.0	0.4	0.3	0.7	0.3	0.2
3	30	250	9.3	3.3	2.2	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3	30	500	5.3	1.7	1.2	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3	30	750	3.7	1.2	0.8	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3	30	1000	2.8	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	10	130	>10	7.2	5.1	1.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
3.5	10	250	>10	4.7	3.2	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.2
3.5	10	500	7.3	2.5	1.7	0.5	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	10	750	5.3	1.7	1.2	0.4	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
3.5	10	1000	4.5	1.4	1.0	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	15	130	>10	6.1	4.2	1.1	0.4	0.3	0.8	0.3	0.2
3.5	15	250	>10	3.7	2.5	0.7	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	15	500	5.9	2.0	1.3	0.4	0.1	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	15	750	4.2	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	15	1000	3.4	1.1	0.7	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3.5	20	130	>10	5.2	3.6	1.0	0.4	0.2	0.7	0.3	0.2

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 35. Model 106 — AutoStim Feature Disabled (continued)

Parameters at 3 kΩ			Time from BOL to IFI (Years)			Time from IFI to NEOS (Years)			Time from NEOS to EOS (Years)		
mA	Hz	µS	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle	10% Duty Cycle	33% Duty Cycle	50% Duty Cycle
3.5	20	250	8.9	3.1	2.1	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1	0.1
3.5	20	500	5.0	1.6	1.1	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	20	750	3.5	1.1	0.7	0.2	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0
3.5	20	1000	2.8	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	25	130	>10	4.6	3.1	0.9	0.3	0.2	0.6	0.2	0.1
.5	25	250	7.7	2.7	1.8	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	25	500	4.3	1.4	0.9	0.3	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	25	750	2.9	0.9	0.6	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	25	1000	2.4	0.7	0.5	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	130	>10	4.1	2.8	0.8	0.3	0.2	0.5	0.2	0.1
3.5	30	250	6.8	2.3	1.6	0.5	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
3.5	30	500	3.7	1.2	0.8	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
3.5	30	750	2.6	0.8	0.5	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
3.5	30	1000	2.0	0.6	0.4	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0

9.1.2. AutoStim Feature Enabled

ɔ.1.2.1. One AutoStim / Hour and AutoStim ON time 60 Seconds

Table 36. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
0.5	20	250	10.2	0.8	0.6	10.6	0.8	0.6
0.5	20	500	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
0.5	30	250	9.9	0.7	0.5	9.7	0.7	0.5
0.5	30	500	9.3	0.7	0.5	8.2	0.6	0.5

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 36. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) (con- tinued)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
1	20	250	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
1	20	500	9.1	0.7	0.5	7.6	0.5	0.4
1	30	250	9.3	0.7	0.5	8.2	0.6	0.4
1	30	500	8.4	0.6	0.4	6.3	0.5	0.3
1.5	20	250	8.9	0.6	0.5	7.2	0.5	0.3
1.5	20	500	7.7	0.5	0.4	5.2	0.3	0.2
1.5	30	250	8.4	0.6	0.4	6.3	0.4	0.3
1.5	30	500	7.0	0.5	0.3	4.2	0.3	0.2
2	20	250	7.7	0.6	0.4	5.2	0.4	0.2
2	20	500	6.2	0.4	0.3	3.4	0.2	0.2
2	30	250	7.0	0.5	0.3	4.3	0.3	0.2
2	30	500	5.3	0.4	0.3	2.6	0.2	0.1
2.5	20	250	7.1	0.5	0.4	4.4	0.3	0.2
2.5	20	500	5.4	0.4	0.3	2.7	0.2	0.1
2.5	30	250	6.2	0.4	0.3	3.4	0.2	0.2
2.5	30	500	4.5	0.3	0.2	2.0	0.1	0.1
3	20	250	6.4	0.4	0.3	3.6	0.2	0.2
3	20	500	4.6	0.3	0.2	2.1	0.1	0.1
3	30	250	5.4	0.4	0.3	2.7	0.2	0.1
3	30	500	3.7	0.2	0.2	1.6	0.1	0.1
3.5	20	250	5.3	0.4	0.3	2.6	0.2	0.1
3.5	20	500	3.5	0.2	0.2	1.5	0.1	0.1
3.5	30	250	4.4	0.3	0.2	2.0	0.1	0.1
3.5	30	500	2.8	0.2	0.1	1.1	0.1	0.0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2.2. One AutoStim / Hour and AutoStim ON time 30 Seconds

Table 37. Model 106— AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
0.5	20	250	10.2	0.8	0.6	10.6	0.8	0.6
0.5	20	500	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
0.5	30	250	9.9	0.7	0.5	9.7	0.7	0.5
0.5	30	500	9.4	0.7	0.5	8.2	0.6	0.5
1	20	250	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
1	20	500	9.1	0.7	0.5	7.6	0.5	0.4
1	30	250	9.4	0.7	0.5	8.2	0.6	0.4
1	30	500	8.5	0.6	0.4	6.3	0.5	0.3
1.5	20	250	9.0	0.6	0.5	7.3	0.5	0.3
1.5	20	500	7.8	0.6	0.4	5.2	0.3	0.2
1.5	30	250	8.5	0.6	0.4	6.3	0.4	0.3
1.5	30	500	7.1	0.5	0.3	4.3	0.3	0.2
2	20	250	7.8	0.6	0.4	5.2	0.4	0.2
2	20	500	6.3	0.4	0.3	3.4	0.2	0.2
2	30	250	7.2	0.5	0.4	4.3	0.3	0.2
2	30	500	5.5	0.4	0.3	2.7	0.2	0.1
2.5	20	250	7.3	0.5	0.4	4.4	0.3	0.2
2.5	20	500	5.6	0.4	0.3	2.8	0.2	0.1
2.5	30	250	6.4	0.4	0.3	3.5	0.2	0.2
2.5	30	500	4.6	0.3	0.2	2.1	0.1	0.1
3	20	250	6.6	0.5	0.3	3.7	0.2	0.2
3	20	500	4.8	0.3	0.2	2.2	0.1	0.1
3	30	250	5.6	0.4	0.3	2.8	0.2	0.1
3	30	500	3.8	0.3	0.2	1.6	0.1	0.1
3.5	20	250	5.4	0.4	0.3	2.6	0.2	0.1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 37. Model 106— AutoStim Feature Enabled (1 AutoStim / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) (con- tinued)

Parameters at 3 kΩ			Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA		µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
3.5	20	500	3.7	0.3	0.2	1.5	0.1	0.1
3.5	30	250	4.6	0.3	0.2	2.0	0.1	0.1
3.5	30	500	2.9	0.2	0.1	1.1	0.1	0.0

9 1.2.3. Seven AutoStims / Hour and AutoStim ON time 60 Seconds

Table 38. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON/1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
0.5	20	250	10.3	0.8	0.6	10.8	0.8	0.6
0.5	20	500	9.7	0.7	0.5	9.3	0.7	0.5
0.5	30	250	9.8	0.7	0.5	9.6	0.7	0.5
0.5	30	500	9.0	0.7	0.5	8.0	0.6	0.4
1	20	250	9.7	0.7	0.5	9.3	0.7	0.5
1	20	500	8.6	0.6	0.4	7.3	0.5	0.3
1	30	250	9.0	0.7	0.5	8.0	0.6	0.4
1	30	500	7.6	0.6	0.4	5.9	0.4	0.3
1.5	20	250	8.3	0.6	0.4	6.9	0.5	0.3
1.5	20	500	6.7	0.5	0.3	4.8	0.3	0.2
1.5	30	250	7.6	0.5	0.4	5.9	0.4	0.3
1.5	30	500	5.8	0.4	0.3	3.9	0.3	0.2
2	20	250	6.7	0.5	0.3	4.8	0.3	0.2
2	20	500	5.0	0.3	0.2	3.1	0.2	0.1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 38. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) (con- tinued)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON/1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
2	30	250	5.9	0.4	0.3	3.9	0.3	0.2
2	30	500	4.1	0.3	0.2	2.4	0.2	0.1
2.5	20	250	6.0	0.4	0.3	4.0	0.3	0.2
2.5	20	500	4.2	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
2.5	30	250	5.0	0.3	0.2	3.1	0.2	0.1
2.5	30	500	3.3	0.2	0.2	1.8	0.1	0.1
3	20	250	5.2	0.4	0.2	3.3	0.2	0.1
3	20	500	3.4	0.2	0.2	1.9	0.1	0.1
3	30	250	4.2	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
3	30	500	2.6	0.2	0.1	1.4	0.1	0.1
3.5	20	250	4.0	0.3	0.2	2.3	0.2	0.1
3.5	20	500	2.5	0.2	0.1	1.3	0.1	0.1
3.5	30	250	3.3	0.2	0.1	1.8	0.1	0.1
3.5	30	500	1.9	0.1	0.1	1.0	0.1	0.0

9.1.2.4. Seven AutoStims / Hour and AutoStim ON time 30 Seconds)

Table 39. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON/1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
0.5	20	250	10.2	0.8	0.6	10.7	0.8	0.6
0.5	20	500	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
0.5	30	250	9.9	0.7	0.5	9.7	0.7	0.5

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 39. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) (con- tinued)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (7 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON/1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
0.5	30	500	9.2	0.7	0.5	8.1	0.6	0.5
1	20	250	9.8	0.7	0.5	9.4	0.7	0.5
1	20	500	8.9	0.7	0.5	7.5	0.5	0.4
1	30	250	9.3	0.7	0.5	8.2	0.6	0.4
1	30	500	8.2	0.6	0.4	6.2	0.4	0.3
1.5	20	250	8.8	0.6	0.4	7.1	0.5	0.3
1.5	20	500	7.4	0.5	0.4	5.1	0.3	0.2
1.5	30	250	8.2	0.6	0.4	6.2	0.4	0.3
1.5	30	500	6.6	0.5	0.3	4.1	0.3	0.2
2	20	250	7.5	0.5	0.4	5.1	0.3	0.2
2	20	500	5.8	0.4	0.3	3.3	0.2	0.1
2	30	250	6.7	0.5	0.3	4.2	0.3	0.2
2	30	500	4.9	0.3	0.2	2.6	0.2	0.1
2.5	20	250	6.8	0.5	0.3	4.3	0.3	0.2
2.5	20	500	5.1	0.3	0.2	2.7	0.2	0.1
2.5	30	250	5.9	0.4	0.3	3.4	0.2	0.2
2.5	30	500	4.1	0.3	0.2	2.0	0.1	0.1
3	20	250	6.1	0.4	0.3	3.5	0.2	0.2
3	20	500	4.3	0.3	0.2	2.1	0.1	0.1
3	30	250	5.1	0.3	0.2	2.7	0.2	0.1
3	30	500	3.3	0.2	0.2	1.5	0.1	0.1
3.5	20	250	4.9	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
3.5	20	500	3.2	0.2	0.2	1.4	0.1	0.1
3.5	30	250	4.1	0.3	0.2	2.0	0.1	0.1
3.5	30	500	2.5	0.2	0.1	1.1	0.1	0.0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2.5. Fifteen AutoStims / Hour and AutoStim ON time 60 Seconds

Table 40. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
0.5	20	250	10.5	0.8	0.6	10.9	0.8	0.6
0.5	20	500	9.5	0.7	0.5	9.2	0.7	0.5
0.5	30	250	9.7	0.7	0.5	9.6	0.7	0.5
0.5	30	500	8.5	0.6	0.5	7.7	0.6	0.4
1	20	250	9.5	0.7	0.5	9.2	0.7	0.4
1	20	500	8.0	0.6	0.4	7.0	0.5	0.3
1	30	250	8.5	0.6	0.4	7.7	0.6	0.4
1	30	500	6.8	0.5	0.3	5.5	0.4	0.3
1.5	20	250	7.7	0.5	0.4	6.6	0.4	0.3
1.5	20	500	5.7	0.4	0.3	4.4	0.3	0.2
1.5	30	250	6.8	0.5	0.3	5.5	0.4	0.2
1.5	30	500	4.8	0.3	0.2	3.5	0.2	0.2
2	20	250	5.8	0.4	0.3	4.4	0.3	0.2
2	20	500	3.9	0.3	0.2	2.8	0.2	0.1
2	30	250	4.8	0.3	0.2	3.5	0.2	0.2
2	30	500	3.1	0.2	0.1	2.1	0.1	0.1
2.5	20	250	5.0	0.3	0.2	3.7	0.2	0.2
2.5	20	500	3.2	0.2	0.1	2.2	0.1	0.1
2.5	30	250	4.0	0.3	0.2	2.8	0.2	0.1
2.5	30	500	2.5	0.2	0.1	1.6	0.1	0.1
3	20	250	4.2	0.3	0.2	3.0	0.2	0.1
3	20	500	2.6	0.2	0.1	1.7	0.1	0.1
3	30	250	3.2	0.2	0.1	2.2	0.1	0.1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 40. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) (continued)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 60 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
3	30	500	1.9	0.1	0.1	1.2	0.1	0.1
3.5	20	250	3.1	0.2	0.1	2.1	0.1	0.1
3.5	20	500	1.8	0.1	0.1	1.1	0.1	0.1
3.5	30	250	2.4	0.2	0.1	1.6	0.1	0.1
3.5	30	500	1.3	0.1	0.1	0.8	0.1	0.0

9.1.2.6. Fifteen AutoStims / Hour and AutoStim ON time 30 Seconds

Table 41. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
).5	20	250	10.3	0.8	0.6	10.7	0.8	0.6
0.5	20	500	9.7	0.7	0.5	9.3	0.7	0.5
0.5	30	250	9.8	0.7	0.5	9.7	0.7	0.5
0.5	30	500	9.1	0.7	0.5	8.0	0.6	0.4
1	20	250	9.7	0.7	0.5	9.3	0.7	0.5
1	20	500	8.7	0.6	0.4	7.4	0.5	0.4
1	30	250	9.1	0.7	0.5	8.1	0.6	0.4
1	30	500	7.8	0.6	0.4	6.0	0.4	0.3
1.5	20	250	8.5	0.6	0.4	7.0	0.5	0.3
1.5	20	500	7.0	0.5	0.3	4.9	0.3	0.2
1.5	30	250	7.8	0.5	0.4	6.0	0.4	0.3

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Table 41. Model 106 — AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) (continued)

Parameters at 3 kΩ			AutoStim Feature Enabled (15 AutoStims / Hour; AutoStim ON Time 30 Seconds) Normal Mode Duty Cycle					
			10% (30s ON / 5 min OFF)			35% (30s ON / 1.1 min OFF)		
			BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS	BOL to IFI	IFI to NEOS	NEOS to EOS
mA	Hz	µS	Years	Years	Years	Years	Years	Years
1.5	30	500	6.1	0.4	0.3	4.0	0.3	0.2
2	20	250	7.0	0.5	0.3	4.9	0.3	0.2
2	20	500	5.3	0.4	0.3	3.2	0.2	0.1
2	30	250	6.2	0.4	0.3	4.0	0.3	0.2
2	30	500	4.4	0.3	0.2	2.4	0.2	0.1
2.5	20	250	6.3	0.4	0.3	4.1	0.3	0.2
2.5	20	500	4.5	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
2.5	30	250	5.3	0.4	0.3	3.2	0.2	0.1
2.5	30	500	3.6	0.2	0.2	1.9	0.1	0.1
3	20	250	5.5	0.4	0.3	3.4	0.2	0.1
3	20	500	3.7	0.2	0.2	2.0	0.1	0.1
3	30	250	4.5	0.3	0.2	2.5	0.2	0.1
3	30	500	2.8	0.2	0.1	1.4	0.1	0.1
3.5	20	250	4.3	0.3	0.2	2.4	0.2	0.1
3.5	20	500	2.7	0.2	0.1	1.3	0.1	0.1
3.5	30	250	3.5	0.2	0.2	1.9	0.1	0.1
3.5	30	500	2.1	0.1	0.1	1.0	0.1	0.0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

LivaNova Forms

9.2. Return Product Form

A Returned Product Form is used for the return of any VNS Therapy system component. Call first for a Return Goods Authorization (RGA) number, available from "Technical Support" on the next page. Before device components are returned, disinfect them with Betadine®, Cidex® soak, or other similar disinfectant, and double-seal them in a pouch or other container properly labeled with a biohazard warning.

Return Product Forms are posted at www.livanova.com.

3. Implant and Warranty Registration Form

Download a copy of the Implant and Warranty Registration form at www.livanova.com.

Find your preferred language and complete the form online (or print and complete by hand). Print 3 copies

of the completed form:

- Return one to LivaNova
- Keep one for the Patient Chart
- Give one to the Patient

NOTE: A pre-printed triplicate copy is provided in the generator sales pack.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Technical Support

For information and support in use of the VNS Therapy system or any of its accessories, contact LivaNova.

		RU REP
	LivaNova USA, Inc. 100 Cyberonics Blvd Houston, Texas 77058 USA	«Sorin Group Rus LLC» Marshal Proshlyakov str. 30, office 304 123458 Moscow RUSSIA +7 (495) 228-05-54
Tel:	+1 281 228 7330 (Worldwide)	
Fax:	+1 281 218 9332	
Website:	www.livanova.com	
ıail:		info.rus@livanova.com

24-Hour Technical Support	
Tel:	+1 281 228 7330 (Worldwide)
Tel:	+32 2 790 27 73 (Europe/EMMEA)

Report all adverse events related to the device to LivaNova and to your local regulatory authority.

Regulatory Authority Website	
RU	https://roszdravnadzor.gov.ru/en

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Limited Replacement Warranty

LivaNova USA, Inc. warrants the VNS Therapy® generator and lead against any defects due to faulty material or workmanship for a period of two (2) years from the date of implantation. This warranty applies only to the original purchaser of the VNS Therapy generator and lead and the patient implanted with it. This Limited Replacement Warranty also applies only when the product is used in accordance with the product's physician's manual and excludes damage due to improper handling, defacing, accident (including dropping), or misuse. This product is not warranted when used or implanted by a person(s) not trained in or familiar with the VNS Therapy system. This Limited Replacement Warranty is not a representation that any one
VNS Therapy generator or lead will last the entire time of the Limited Replacement Warranty.

In no event shall LivaNova USA, Inc. be liable for any special, incidental, indirect, or consequential damages based on the failure of the device to function within normal tolerances, or resulting from damage to the device by external forces, whether the claim is based on warranty, contract, tort, or otherwise, or in connection with the purchase, use, or surgical ›lantation of this device or associated components or costs over and above the original purchase price from LivaNova USA, Inc.

To qualify for the Limited Replacement Warranty, the following conditions must be met:

1. A properly completed Implant and Warranty Registration form for both the VNS Therapy generator and the VNS Therapy lead must be returned to LivaNova USA, Inc. within sixty (60) days of device implantation;
2. The battery in the VNS Therapy generator cannot have been depleted as a result of programming to unusually high output currents, pulse widths, or duty cycles, which will cause a high energy / current drain;
3. The VNS Therapy lead cannot have been cut or damaged due to excessive handling or abuse during surgical implantation;
4. The product must have been used and prescribed in accordance with the VNS Therapy and programming system physician's manuals;
5. The VNS Therapy generator or lead must have been implanted prior to its "Expiration Date;"
6. The defective VNS Therapy generator or lead must be returned to LivaNova USA, Inc. with an accompanying Authorization number and confirmed defective by the Quality Assurance Department.
7. To obtain an authorization number contact "Technical Support" on the previous page.
8. All returned VNS Therapy generators and leads shall become the property of LivaNova USA, Inc.

⚠ CAUTION: Return explanted generators and leads to LivaNova USA, Inc. for examination and proper disposal, along with a completed returned product form. Before returning the lead, disinfect the device components with Betadine®, Cidex® soak, or another similar disinfectant, and double-seal them in a pouch or other container properly labeled with a biohazard warning.

If the VNS Therapy generator or lead becomes defective within the warranty period, contact LivaNova USA, Inc. Customer Service for a no-cost replacement. LivaNova USA, Inc. reserves the right to replace a defective

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

product with the most comparable product currently available. Returned biohazardous product should be clearly identified as such on the outside surface of the package. For an electronic copy of the return product form, see "Return Product Form" on page 150.

No implied warranty, including, but not limited to, any implied warranty of merchantability or fitness for a particular purpose, shall extend beyond the period specified above. This replacement warranty shall be the exclusive remedy available to any person. No person has any authority to bind LivaNova USA, Inc. to any representation, condition, or warranty except this Limited Replacement Warranty.

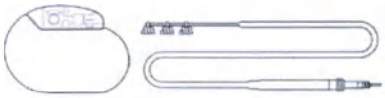
While this warranty gives you specific legal rights, you may also have other rights that vary from state to state or that encroach upon the above.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNSTherapy

РУКОВОДСТВО ВРАЧА

Генератор импульсов имплантируемый для системы стимуляции блуждающего нерва VNS Therapy и электрод для системы стимуляции блуждающего нерва VNS Therapy. Руководство при эпилепсии.



AspireSR - Генератор - модель 106

PerenniaFLEX - модель 304

июнь 2022 года

℞

26-0011-0231/0 (RU12-21 106-304)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

© 1998 - 2021 ЛивиНова, ПЛС, Лондон, Великобритания. Все права защищены.

Все торговые марки и торговые наименования являются собственностью LivaNova или собственностью консолидированных дочерних компаний LivaNova и защищены действующим законодательством об интеллектуальной собственности. Только для удобства торговые марки и фирменные наименования LivaNova могут отображаться без символов ® или ™, но такие ссылки не означают, что LivaNova не будет отстаивать, в полной мере в соответствии с действующим законодательством, права LivaNova на эти торговые марки и фирменные наименования. Для использования или воспроизведения таких прав интеллектуальной собственности требуется предварительное разрешение LivaNova. Словесный знак *Bluetooth*® и логотипы являются зарегистрированными товарными знаками, принадлежащими *Bluetooth SIG*, и любое использование этих знаков на сайте LivaNova осуществляется по лицензии.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

1 Введение в систему VNS Therapy ... 10

1.1. Краткое описание системы ... 11

1.1.1. Генератор ... 11

1.1.2. Электрод ... 11

1.1.3. Система программирования ... 11

1.2. Система - совместимость ... 12

1.3. Описание состава системы ... 12

1.4. Назначение и показания к применению ... 13

1.5. Противопоказания, предостережения и меры предосторожности ... 13

1.5.1. Противопоказания ... 13

1.5.2. Предупреждения ... 14

1.5.2.1. Предупреждения - все имплантаты ... 14

1.5.2.2. Предупреждения-Генераторы ... 17

1.5.2.2.1. Генераторы с функцией AutoStim ... 17

1.5.2.2.2. Модель 106 (только серийные номера < 80000) ... 17

1.5.3. Меры предосторожности ... 18

1.5.3.1. Меры предосторожности - все имплантаты ... 18

1.5.3.2. Меры предосторожности - Генератор и электрод ... 19

1.5.3.2.1. Генераторы ... 19

1.5.3.2.2. Электроды ... 19

1.5.3.3. Меры предосторожности, связанные с имплантацией ... 20

1.5.3.3.1. Во время операции ... 20

1.5.3.3.2. После операции ... 21

1.5.3.4. Меры предосторожности - Клинические и медицинские условия ... 22

1.5.3.5. Меры предосторожности - Домашняя окружающая среда ... 23

1.5.3.6. Меры предосторожности - Влияние генератора и электромагнитных помех на другие устройства ... 24

1.5.3.7. Меры предосторожности - Стерилизация ... 25

1.5.3.8. Меры предосторожности - Хранение ... 26

1.5.3.9. Меры предосторожности - Обращение ... 26

1.5.3.9.1. Перед использованием / имплантация ... 26

1.5.3.9.2. После эксплантирования ... 27

1.5.4. Нежелательные явления и побочные эффекты ... 27

1.6. Образование, обучение и услуги ... 30

2 Информация по эпилепсии - Клинические исследования ... 31

2.1. Клинические исследования - безопасность ... 32

2.1.1. Эффективность изделия ... 32

2.1.2. Нежелательные явления, обнаруженные при проведении исследований ... 32

2.1.2.1. Эпилептический статус ... 33

2.1.2.2. Восстановление симптомов после отмены стимуляции ... 34

2.1.2.3. Потенциальные нежелательные явления ... 34

2.1.2.3.1. Анализ отчетов о медицинских изделиях, представленных в FDA - Показания к применению системы VNS Therapy при эпилепсии с 1 июля 1997 года по 8 октября 2004 года ... 36

2.2. Клинические исследования - Эффективность ... 38

2.2.1. Цель ... 38

2.2.2. Методы ... 38

2.2.3. Результаты ... 39

2.2.3.1. Первичная конечная точка эффективности ... 39

2.2.3.2. Изменение частоты возникновения приступов, распределение пациентов ... 40

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

2.2.4. Выводы ... 41
2.2.5. Долгосрочные данные, полученные в результате неконтролируемого последующего наблюдения ... 41
2.2.5.1. Долгосрочные результаты ... 42
2.2.5.2. Другая информация ... 43
2.2.5.3. Механизм действия ... 43

2.3. Библиография клинических исследований ... 45

3 Техническая информация ... 46

3.1. Техническая информация - генераторы ... 47
3.1.1. Физические характеристики ... 47
3.1.2. Биологическая совместимость ... 47
3.1.3. Источник питания ... 47
3.1.4. Электрическая схема ... 48
3.1.5. Идентификация ... 49
3.1.6. Эффективность обнаружения сердцебиения ... 49

3.2. Техническая информация - Электроды ... 50
3.2.1. Физические характеристики ... 50
3.2.2. Биологическая совместимость ... 50
3.2.3. Срок службы и замена электрода ... 51

4 Инструкция по применению генератора ... 52

4.1. Параметры стимуляции и доступные настройки параметров ... 53

4.2. Обмен данными внутри системы ... 53
4.2.1. Система программирования ... 53
4.2.2. Обмен данными ... 54

4.3. Функции и режимы системы ... 54
4.3.1. Нормальный режим ... 54
4.3.2. Режим магнита ... 54
4.3.3. Режим автоматический стимуляции (AutoStim) ... 55
4.3.3.1. Кривая операционной характеристики приемника (ROC) для обнаружения приступов на основе кардиологических данных 55
4.3.3.2. Чувствительность и потенциальные показатели ложных распознаваний согласно пороговым значениям для настроек функции AutoStim ... 57

4.4. Параметры стимуляции и рабочий цикл ... 57
4.4.1. Программируемые параметры ... 57
4.4.2. Рабочий цикл ... 58

4.5. Долговечность генераторной батареи ... 59
4.5.1. Все генераторы ... 59
4.5.2. Генераторы с функцией автостимуляции ... 60
4.5.3. Индикаторы состояния батареи ... 60

4.6. Замена генератора ... 61
4.6.1. Признаки окончания срока службы ... 61
4.6.2. Замена на основании индикаторов состояния батареи ... 61

4.7. Магнит ... 62
4.7.1. Использование магнитов ... 62
4.7.2. Стимуляция по требованию ... 63
4.7.3. Техника активации магнитом ... 63
4.7.4. Блокирование стимуляции ... 63

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

4.8. Перезагрузка генератора ... 64

4.9. Сохраненная на изделии информация ... 64

4.10. Диагностика изделия ... 65

4.10.1. Диагностика изделия. Введение ... 65
4.10.2. Системное диагностическое тестирование ... 65
4.10.3. Высокий импеданс электрода ... 66
4.10.3.1. Причины высоких показаний импеданса электрода ... 66
4.10.3.2. Высокий импеданс электрода - возможные последствия ... 66
4.10.4. Низкий импеданс электрода ... 66
4.10.4.1. Причины низких показателей импеданса электрода ... 66
4.10.4.2. Низкий импеданс электрода - возможные последствия ... 67
4.10.5. Анализ формы сигнала импульса ... 67

4.11. Обеспечение запрограммированного выходного тока ... 67

4.11.1. Выходной ток НИЗКИЙ или ОГРАНИЧЕННЫЙ ... 68
4.11.2. Перепрограммирование на более низкий ток ... 68

4.12. Заряд, передаваемый за импульс ... 68

5 Имплантация ... 69

5.1. Обучение хирургов ... 70

5.2. Компоненты и хирургические материалы - Новый имплантат ... 70

5.3. Как открыть стерильную упаковку ... 71

5.3.1. Генератор и электрод ... 71
5.3.2. Туннелизатор ... 71
5.3.3. Набор аксессуаров ... 71

5.4. Рекомендации по имплантации ... 72

5.5. Предоперационные этапы ... 73

5.5.1. Все генераторы ... 73
5.5.1.1. Считать данные с генератора ... 73
5.5.1.2. Программные данные о пациенте ... 73
5.5.2. Генераторы с функцией автостимуляции ... 73
5.5.2.1. Определите приемлемые места для установки имплантатов ... 73
5.5.2.2. Материалы для предоперационной оценки ... 73
5.5.2.3. Процедура предоперационной оценки ... 74

5.6. Процедура имплантации ... 76

5.6.1. Расположение электрода и кармана ... 77
5.6.2. Обзор процедуры имплантации ... 77
5.6.3. Начало процедуры ... 78
5.6.3.1. Анатомия ... 78
5.6.3.2. Раскрытие блуждающего нерва ... 79
5.6.3.3. Создайте карман для генератора ... 80
5.6.4. Имплантация электрода ... 80
5.6.4.1. Выберите электрод ... 80
5.6.4.2. Продвижение туннелизатора и электрода ... 81
5.6.4.3. Установите выводы электрода ... 82
5.6.4.3.1. Полярность выводов электрода ... 82
5.6.4.3.2. Установите спирали вокруг нерва ... 83
5.6.4.3.3. Обеспечьте снятие натяжения ... 86
5.6.5. Подключите электрод к генератору ... 89
5.6.6. Протестируйте систему ... 92

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

5.6.6.1. Диагностика системы ... 93
5.6.6.2. Диагностика генератора ... 94
5.6.6.3. Дополнительный мониторинг ... 95
5.6.6.4. Конфигурация для обнаружения сердцебиения и обнаружения приступов ... 95
5.6.7. Завершение процедуры имплантации ... 97

5.7. Материалы для пациентов после имплантации ... 98
5.7.1. Гарантия на имплантаты и регистрационная форма ... 98
5.7.2. Набор магнитов для пациентов ... 98
5.7.3. Имплантационная карта пациента ... 98

6 Управление после имплантации ... 99

6.1. Руководство по наблюдению за пациентами с эпилепсией ... 100
6.1.1. После имплантации ... 100
6.1.2. Посещения в рамках последующего наблюдения ... 100
6.1.2.1. Посещения для первичного титрования (усиление VNS-терапии) ... 100
6.1.2.2. Долгосрочное наблюдение ... 100
6.1.2.3. Типичные мероприятия при посещениях в рамках последующего наблюдения ... 101

6.2. Индивидуализация лечения ... 101
6.2.1. Параметры терапии, используемые в клинических испытаниях ... 101
6.2.2. Стратегии дозирования ... 102
6.2.3. Стратегии переносимости ... 103
6.2.4. Подход с примерным дозированием ... 105
6.2.4.1. Фаза 1 (выходной ток) ... 105
6.2.4.2. Фаза 2 (Рабочий цикл) ... 106
6.2.5. Оптимизация генераторов с функцией AutoStim ... 107
6.2.5.1. Оптимизация настройки обнаружения сердцебиения ... 107
6.2.5.2. Оптимизация настройки пороговых значений для функции AutoStim ... 108

6.3. Информация по консультированию пациентов ... 111

7 Процедура ревизии, замены и удаления ... 112

7.1. Введение ... 113

7.2. Компоненты и хирургические материалы ... 114
7.2.1. Замена или ревизия генератора ... 114
7.2.2. Замена или ревизия электрода ... 114

7.3. Как открыть стерильную упаковку ... 115
7.3.1. Генератор и электрод ... 115
7.3.2. Туннелизатор ... 115
7.3.3. Набор аксессуаров ... 116

7.4. Ревизия - предоперационные этапы ... 116
7.4.1. До операции ... 116
7.4.1.1. Генератор ... 116
7.4.1.2. Электрод ... 116
7.4.2. Перед поступлением пациента в операционную ... 116
7.4.2.1. Генератор ... 116
7.4.2.2. Электрод ... 117
7.4.3. В операционной перед заменой генератора ... 117
7.4.4. Замена ... 118
7.4.4.1. Генератор ... 118
7.4.4.2. Электрод ... 118

7.5. Замена генератора - Поэтапные действия во время операции ... 118

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

7.6. Замена электрода - Поэтапные действия во время операции 119

7.6.1. Системная диагностика сообщает о "ВЫСОКОМ" импедансе электрода 119

7.6.2. Системная диагностика сообщает о "НИЗКОМ" импедансе электрода 120

7.6.3. Диагностика генератора 120

7.6.4. Удаление спиралей и электрода 121

7.6.5. Завершите процедуру 122

7.7. Удаление системы 122

8 Устранение неполадок 123

8.1. Пациент не чувствует стимуляцию при посещении в рамках последующего наблюдения 124

8.1.1. Возможные причины 124

8.1.2. Шаги решения 125

8.2. Пациент не чувствует активации магнитом при посещении в рамках последующего наблюдения 127

8.2.1. Возможные причины 127

8.2.2. Шаги решения 128

8.3. Пациент не чувствует активации функции AutoStim» при посещении в рамках последующего наблюдения 130

8.3.1. Возможные причины 130

8.3.2. Шаги решения 131

9 Таблицы долговечности аккумуляторов 133

9.1. Модель 106 Срок службы батареи и варианты запрограммированных настроек 134

9.1.1. Функция AutoStim отключена 134

9.1.2. Функция AutoStim включена 138

9.1.2.1. Один сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии – 60 секунд138

9.1.2.2. Один сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии – 60 секунд139

9.1.2.3. Семь сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии – 60 секунд 140

9.1.2.4. Семь сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии – 30 секунд 141

9.1.2.5. Пятнадцать сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии – 60 секунд 142

9.1.2.6. Пятнадцать сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии – 30 секунд 143

LivaNova Формы 144

9.2. Форма возврата изделия 144

9.3. Форма регистрации имплантатов и гарантии 144

10 Техническая поддержка 145

11 Ограниченная гарантия на замену 146

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

Таблица 1. Совместимость 12
Таблица 2. Описание состава системы 12
Таблица 3. Диапазон температуры и влажности хранения 26
Таблица 4. Таблица Наблюдаемые нежелательные явления 33
Таблица 5. Описание клинических исследований 38
Таблица 6. Описание пациентов 39
Таблица 7. Основные результаты эффективности и безопасности 39
Таблица 8. Сводная таблица данных по пациентам 41
Таблица 9. Пациенты, включенные в анализ эффективности 42
Таблица 10. Физические характеристики генератора 47
Таблица 11. Биологическая совместимость генератора 47
Таблица 12. Характеристики батареи 48
Таблица 13. Функциональные блоки на схеме генератора 49
Таблица 14. Идентификация генератора 49
Таблица 15. Физические характеристики электрода 50
Таблица 16. Физические характеристики тела электрода 50
Таблица 17. Биологическая совместимость электрода 51
Таблица 18. Параметры стимуляции и доступные настройки параметров - Модель 106. 53
Таблица 19. Средние значения и 95% доверительные интервалы (ДИ) по данным эффективности клинических исследований E36 и E37 57
Таблица 20. Рабочие циклы для различных настроек времени включения и выключения. 59
Таблица 21. Расчетная долговечность с приемом сигнала и автостимуляцией и без них 60
Таблица 22. Время, необходимое для прекращения стимуляции 64
Таблица 23. Процесс системной диагностики 65
Таблица 24. Компоненты, необходимые для нового имплантата 70
Таблица 25. Процесс системной диагностики 93
Таблица 26. Картирование обнаружения сердцебиения 96
Таблица 27. Высокие параметры стимуляции 102
Таблица 28. Предлагаемые начальные параметры стимуляции (≥ 2 недель после имплантации) 103
Таблица 29. Корректировка параметров с учетом переносимости 104
Таблица 30. Пример - Корректировка переносимости во время титрования 105
Таблица 31. Регулировка выходного тока 106
Таблица 32. Карта обнаружения сердцебиения 108
Таблица 33. Компоненты, необходимые для замены или ревизии генератора 114
Таблица 34. Компоненты, необходимые для замены или ревизии электрода 114
Таблица 35. Модель 106 - Функция AutoStim отключена 134
Таблица 36. Модель 106 - Функция AutoStim включена (1 сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд) 138
Таблица 37. Модель 106- Функция AutoStim включена (1 сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд) 139
Таблица 38. Модель 106 - Функция AutoStim включена (7 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд) 140
Таблица 39. Модель 106 - Функция AutoStim включена (7 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 30 секунд) 141
Таблица 40. Модель 106 - Функция AutoStim включена (15 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд) 142
Таблица 41. Модель 106 - Функция AutoStim включена (15 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 30 секунд) 143

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГЛАВЛЕНИЕ

Рисунок 1. Артефакт ЭКГ, вызванный генератором при передаче данных 25
Рисунок 2. Изменение частоты возникновения приступов, распределение пациентов (с соответствующей таблицей) 40
Рисунок 3. Медиана процентного изменения частоты приступов 43
Рисунок 4. Схема генератора 48
Рисунок 5. Модель 304 Электрод 50
Рисунок 6. Кривая операционной характеристики приемника (ROC) для обнаружения приступов на основе кардиологических данных 56
Рисунок 7. Нарушения сердечного ритма без приступов 56
Рисунок 8. Стимуляция 58
Рисунок 9. Стандартная активация магнита 63
Рисунок 10. Дополнительная активация перекрестным проведением магнита 63
Рисунок 11. Типичные формы волны, полученные с кожных электродов 67
Рисунок 12. Зависимость запрограммированного выходного тока от импеданса электрода 68
Рисунок 13. Образец расположения электродов 74
Рисунок 14. Положение пациента - лежа на левом боку 75
Рисунок 15. Образец записи ЭКГ с измерением полного размаха колебаний зубца R 75
Рисунок 16. Положение пациента - стоя, руки вдоль тела. 76
Рисунок 17. Размещение генератора и электрода 77
Рисунок 18. Анатомия блуждающего нерва и размещение электрода 79
Рисунок 19. Место для размещения электродов 80
Рисунок 20. Расположение муфты и коннектора электрода. 82
Рисунок 21. Полярность электродов 83
Рисунок 22. Раскрытие спирали 84
Рисунок 23. Виток спирали 84
Рисунок 24. Размещение витка 84
Рисунок 25. Первоначальное размещение дистальной части спирали 85
Рисунок 26. Размещение спирали после того, как дистальная часть охватила нерв 85
Рисунок 27. Размещение проксимальной части спирали 85
Рисунок 28. Размещение выводов и фиксирующей нити 86
Рисунок 29. Изгиб для снятия натяжения 87
Рисунок 30. Использование клипс при размещении выводов электрода 88
Рисунок 31. Петля для снятия натяжения 89
Рисунок 32. Разъем генератора и установочный винт 90
Рисунок 33. Положение шестигранной отвертки 91
Рисунок 34. Коннектор электрода до введения и полностью введенный 92
Рисунок 35. Подключение резистора 95
Рисунок 36. Таблица корректировок рабочего цикла 107
Рисунок 37. Корректировки фаз 1 и 2 с течением времени 107
Рисунок 38. Расчет базовой частоты сердечных сокращений и частоты сердечных сокращений во время приступа 110
Рисунок 39. Подключение резистора 121

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Глава 1

Введение в систему VNS Therapy

Для получения списка символов и глоссария терминов, используемых в системе VNS Therapy, перейдите по ссылке www.livanova.com.

Эта тема включает в себя следующие понятия:

1.1.Краткое описание системы 11

1.2.Система - совместимость 12

1.3.Описание состава системы 12

1.4.Назначение и показания к применению 13

1.5.Противопоказания, предостережения и меры предосторожности 13

1.6.Образование, обучение и услуги 30

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.1. Краткое описание системы

Система компании «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк» (LivaNova) VNS Therapy, используемая для стимуляции блуждающего нерва, состоит из имплантируемого генератора, электрода и внешней системы программирования, используемой для изменения настроек стимуляции. Генератор и электрод составляют имплантируемую часть системы VNS Therapy.

1.1.1. Генератор

Генератор представляет собой имплантируемый генератор импульсов с большим количеством настраиваемых параметров, который подает электрические сигналы на блуждающий нерв через электрод. Генератор находится в герметически запаянном титановом корпусе и питается от одной батареи.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробную техническую информацию см. в разделе **«Техническая информация - генераторы» на странице 47**.

1.1.2. Электрод

Электрод, который передает электрический сигнал от генератора к блуждающему нерву, имеет силиконовую изоляцию. Электрод имеет два спиральных вывода и фиксирующую нить, которые должны быть обмотаны вокруг левого блуждающего нерва. Вывод доступен в нескольких размерах для подбора оптимального вывода к нервам различных размеров. Конец коннектора электрода проводится подкожно в карман с генератором.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробную техническую информацию см. в разделе **«Техническая информация - Электроды» на странице 50**.

1.1.3. Система программирования

Система внешнего программирования включает компьютер для программирования (Программатор), на котором предварительно установлено программное обеспечение для программирования VNS Therapy, и пульт программирования (Пульт). Врач использует систему программирования для считывания и изменения настроек генератора и получения информации о целостности системы. Программное обеспечение включает функцию системной диагностики, которая используется для оценки импеданса проводника.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.2. Система - совместимость

В следующей таблице приведен список характеристик и информация о совместимости генераторов, хирургических принадлежностей и систем программирования. Подробное описание режимов и функций программирования см. в разделе **«Функции и режимы системы» на странице 54**.

Таблица 1. Совместимость

Модель генератора	Совместимый электрод (головка)	Хирургические принадлежности	Программирование Характеристики	Пульт	Программатор
Модель 106	Модель 304	Модель 502 Модель 402	Нормальный режим Режим магнита	Модель 201	Модель 250 v11.0
			Режим AutoStim	Модель 2000 все версии	Модель 3000 все версии
			Направленное программирование	Модель 2000 все версии	Модель 3000 все версии

1.3. Описание состава системы

Таблица 2. Описание состава системы

Устройство	Содержание упаковки
Генератор импульсов имплантируемый для системы стимуляции блуждающего нерва VNS Therapy	
Генератор	1 Генератор импульсов Aspire SR, модель 106 1 Отвертка 1 Инструкция по применению, доступная по ссылке или в бумажном виде
ор аксессуаров	4 Клипсы 1 Резистор с двумя ножками 1 Резистор с одной ножкой 1 Отвертка 1 Инструкция по применению, доступная по ссылке или в бумажном виде
Набор принадлежностей для пациента	1 Магнит в стиле часов 1 Ремешок 1 Магнит в стиле пейджера 1 Инструкция по применению, доступная по ссылке или в бумажном виде
Электрод для системы стимуляции блуждающего нерва VNS Therapy	
Электрод	1 Электрод PerenniaFLEX, модель 304, внутренний диаметр: 2 мм; 3 мм 4 Клипсы 1 Инструкция по применению, доступная по ссылке или в бумажном виде
Туннелизатор	1 Туннелизатор (включает 1 стержень, 1 закругленный наконечник, 1 втулка (для одноштырькового электрода) 1 втулка (для двухштырькового электрода)) 1 Инструкция по применению, доступная по ссылке или в бумажном виде

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Система программирования	
Пульт программирования Модель 201	1 Пульт с подключенным последовательным кабелем 1 9-вольтовая батарея
Пульт программирования Модель 2000	1 Пульт с отсоединенным USB-кабелем 2 батарейки типа AA
Программатор	Программное обеспечение для программирования VNS Therapy, установленное на коммерческом планшете или портативном компьютере для программирования (включает коммерческий компьютер, блок питания и адаптеры)

1.4. Назначение и показания к применению

Назначение

Генератор

Изделие применяется в составе системы VNS Therapy и предназначено для генерирования электрических импульсов для стимуляции блуждающего нерва в целях снижения частоты приступов у пациентов, страдающих эпилепсией.

Электрод

Изделие используется в составе системы VNS Therapy и предназначено для проведения электрических импульсов для стимуляции блуждающего нерва с целью снижения частоты приступов у пациентов с эпилепсией.

Показания

Генератор

Система VNS Therapy предназначена для применения в качестве вспомогательной терапии в целях уменьшения частоты приступов у пациентов, страдающих эпилепсией, характеризующейся преимущественно парциальными приступами (со вторичной генерализацией или без нее) или генерализованными приступами, устойчивыми к противосудорожным препаратам.

Генератор импульсов Aspire SR имеет режим автоматической стимуляции, предназначенный для пациентов, страдающих приступами, характеризующимися увеличением частоты сердечных сокращений, известным как иктальная тахикардия.

Электрод

Система VNS Therapy предназначена для применения в качестве вспомогательной терапии в целях уменьшения частоты приступов у пациентов, страдающих эпилепсией, характеризующейся преимущественно парциальными приступами (со вторичной генерализацией или без нее) или генерализованными приступами, устойчивыми к противосудорожным препаратам.

1.5. Противопоказания, предостережения и меры предосторожности

1.5.1. Противопоказания

Если не указано иное, все показания, противопоказания, возможные осложнения и нежелательные явления применимы ко всем имплантируемым частям системы VNS Therapy.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Ваготомия

Применение системы VNS Therapy у пациентов, которым провели двухстороннюю или левостороннюю шейную ваготомию, не допускается.

Диатермия

- Коротковолновая диатермия, микроволновая диатермия и терапевтическая ультразвуковая диатермия (далее - «диатермия») у пациентов с имплантированной системой VNS Therapy не допускаются. Данное противопоказание не распространяется на диагностические ультразвуковые исследования. Диатермическая энергия может концентрироваться в имплантированных изделиях, например, в системе VNS Therapy, или отражаться от них. Такая концентрация или отражение энергии могут вызывать нагрев системы.
- Результаты испытаний указывают на то, что диатермия может вызывать нагревание системы VNS Therapy до температур, ведущих к разрушению тканей. Диатермическое нагревание может привести к обратимому или необратимому повреждению нервов, тканей или сосудов. Такое повреждение может вызывать боль, дискомфорт, утрату функции голосовых связок и, возможно, смерть (в случае повреждения кровеносных сосудов).
- Ввиду того, что диатермическая энергия может концентрироваться в имплантированных изделиях любого размера или отражаться от них, опасность нагрева возникает при наличии в теле пациента любой части системы VNS Therapy, даже небольшой части электрода или вывода. Травмы или повреждения во время диатермического воздействия возможны вне зависимости от того, включена система или нет.
- Помимо этого, применение диатермии запрещено и по причине риска повреждения компонентов системы VNS Therapy, применение диатермии может привести к утрате терапевтического эффекта, и потребует дополнительного хирургического вмешательства для эксплантации и замены системы. В таком случае возникает вероятность любых рисков, связанных с хирургическими вмешательствами или утратой терапевтического эффекта (утратой контроля над приступами)..
- Рекомендуйте своим пациентам сообщать всем медицинским работникам об имеющихся противопоказаниях к диатермическому воздействию.

1.5.2. Предупреждения ⚠

Если не указано иное, все показания, противопоказания, возможные осложнения и нежелательные явления применимы ко всем имплантируемым частям системы VNS Therapy.

.2.1. Предупреждения - все имплантаты

Использование

Это изделие является постоянным имплантатом. Система VNS Therapy должна назначаться и контролироваться только врачами, имеющими специальную подготовку и опыт в управлении приступами и использовании этого изделия. Оно должно имплантироваться только врачами, которые имеют опыт работы в области хирургии сосудисто-нервного пучка шеи и прошли специальную подготовку по имплантации этого устройства.

Не приводит к излечению

Врачи должны предупредить пациентов, что VNS Therapy не является средством полного излечения от эпилепсии. Поскольку приступы могут возникать неожиданно, пациенты должны проконсультироваться с врачом, прежде чем заниматься деятельностью без присмотра, которая может нанести вред им или окружающим (например, водить машину, плавать, купаться, заниматься требующими напряжения видами спорта).

Неразрешенное использование

Безопасность и эффективность системы VNS Therapy не были установлены для использования вне утвержденных показаний к применению. Безопасность и эффективность применения системы VNS

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Therapy для людей с такими состояниями *не доказана*:

- Сердечные аритмии или другие отклонения от нормы
- Вегетативные нарушения в анамнезе
- Операция по причине ранее установленного заболевания головного мозга или повреждений ЦНС в анамнезе
- Респираторые заболевания или расстройства, включая одышку и астму в анамнезе
- Язвы (желудка, двенадцатиперстной кишки или других) в анамнезе
- Вазовагальный обморок в анамнезе
- Только один блуждающий нерв
- Другие действующие одновременно формы стимуляции мозга
- Предшествующая охриплость
- Прогрессирующие неврологические заболевания, кроме эпилепсии

Нарушения в проводящей системе сердца

Безопасность и эффективность системы VNS Therapy у пациентов с предрасположенностью к нарушению в проводящей системе сердца (путь рециркуляции) не установлены. При наличии нарушения сердечной проводимости в семейном анамнезе или анамнезе пациента,

а также при предположении нарушения сердечной проводимости по данным электрокардиограммы рекомендуется нсультация кардиолога. Электролиты, магний и кальций сыворотки должны быть зафиксированы в документации до имплантации. Кроме того, у пациентов с определенными сопутствующими сердечными аритмиями может возникнуть послеоперационная брадикардия. При наличии клинических показаний после имплантации рекомендуется проведение электрокардиограммы и холтеровского мониторирования.

Брадикардия или асистолия во время имплантации

Важно соблюдать рекомендуемые процедуры имплантации и интраоперационного тестирования изделия, описанные в главе **«Обзор процедуры имплантации» на странице 77**. Во время интраоперационной системной диагностики изредка наблюдалась брадикардия и / или асистолия. Если во время диагностики системы или во время начала стимуляции возникает асистолия, тяжелая брадикардия (частота сердечных сокращений < 40 ударов в минуту) или клинически значимое изменение частоты сердечных сокращений, врачи должны быть готовы следовать указаниям расширенного протокола поддержания жизнедеятельности (РППЖ).

Кроме того, послеоперационная брадикардия может возникать у пациентов с определенными сопутствующими сердечными аритмиями. Если у пациента наблюдалась асистолия, тяжелая брадикардия (частота сердечных сокращений < 40 ударов в минуту) или клинически значимое изменение частоты сердечных сокращений во время стемной диагностики во время первоначальной имплантации устройства, то к пациенту должен быть подключен рдиомонитор во время начала стимуляции.

Безопасность данной терапии не была систематически установлена для пациентов, у которых во время имплантации системы VNS Therapy возникает брадикардия или асистолия.

Внешняя дефибрилляция или кардиоверсия (электрическая)

Внешние процедуры дефибрилляции или кардиоверсии (электрические) могут повредить генератор, а также временно или навсегда повредить нерв. Следуйте этим рекомендациям, чтобы минимизировать величину тока, проходящего через генератор и систему электродов:

- Располагайте пластины электродов для дефибрилляции перпендикулярно генератору и электроду и как можно дальше от генератора.
- Используйте наименьшую клинически приемлемую выходную мощность (ватт-секунды).
- Убедитесь в работе генератора после проведения любой внутренней или внешней дефибрилляции или кардиоверсии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

MR Пациенты с имплантированной системой VNS Therapy или любой частью системы VNS Therapy должны проходить процедуры МРТ **только в соответствии с руководством по МРТ**. В некоторых случаях, если требуется

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

сканирование с помощью передающей РЧ-катушки для всего тела, может понадобиться хирургическое вмешательство для удаления системы VNS Therapy.

Чрезмерная стимуляция

Чрезмерная стимуляция - это сочетание избыточного рабочего цикла (т.е. такого, при котором время включения превышает время выключения) и высокочастотной стимуляции (т.е. стимуляции с частотой ≥ 50 Гц). Чрезмерная стимуляция привела к дегенеративному повреждению нервов у лабораторных животных. Кроме того, избыточный рабочий цикл может быть получен при непрерывной или частой активации магнита (> 8 часов). Принимая во внимание, что компания LivaNova ограничивает максимальную программируемую частоту до 30 Гц, рекомендуется не проводить стимуляцию с превышением рабочего цикла. Кроме того, врачи должны предупредить пациентов о том, что постоянное или частое использования магнита может привести к преждевременному разряду батареи.

Манипулирование изделием

Пациенты, которые манипулируют генератором и электродом через кожу (синдром Твиддлера), могут повредить или отсоединить электрод от генератора и/или, возможно, вызвать повреждение блуждающего нерва.
ациентов, родителей и лиц, осуществляющих уход, следует предостеречь от манипуляций с генератором и электродом.

Затруднение при глотании

При активной стимуляции может возникнуть дисфагия (затрудненное глотание), в результате чего существует риск аспирации. Пациенты, которые имели затруднения при глотании, слюнотечение/ гиперсаливацию в анамнезе, подвержены большему риску аспирации. При лечении таких пациентов следует принимать соответствующие меры для предотвращения аспирации. Использование магнита для временной остановки стимуляции во время еды может снизить риск аспирации.

Одышка или затрудненное дыхание

Одышка (затрудненное дыхание) может возникнуть при активной VNS-терапии. Любой пациент, имеющий основное легочное заболевание или недостаточность, такие как хроническое обструктивное легочное заболевание или астма, может подвергаться повышенному риску одышки, и его дыхательная функция должна оцениваться до имплантации и контролироваться после начала стимуляции.

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС)

ациенты с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС) во время стимуляции могут обнаруживать усиление симптомов апноэ. Снижение частоты стимула или продление времени отключения может предотвратить обострение СОАС. Стимуляция блуждающего нерва может также вызвать симптомы апноэ во сне у пациентов, которые ранее не имели таких симптомов. Пациентам, которые рассматриваются в качестве кандидатов для проведения VNS-терапии и демонстрируют признаки или симптомы СОАС или подвержены повышенному риску развития СОАС, перед имплантацией рекомендуется пройти соответствующие исследования.

Неисправность изделия

Неисправность изделия может вызвать болевую стимуляцию или стимуляцию постоянным током. Любое из этих событий может привести к повреждению нерва и другим сопутствующим проблемам. Проинструктируйте пациентов, родителей и лиц, осуществляющих уход, о необходимости использования магнита для прекращения стимуляции при подозрении на неисправность и необходимости затем немедленно связаться с врачом для дальнейшего обследования. При возникновении неисправности может потребоваться оперативное хирургическое вмешательство.

Повреждение изделия

Тупая травма шеи и/или любой области тела, где имплантирован электрод, может привести к повреждению электрода.

Синдром внезапной смерти при эпилепсии (SUDEP)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

До августа 1996 года были зафиксированы 10 внезапных и неожиданных смертельных случаев (определенные, вероятные и возможные) среди 1000 пациентов с имплантированными изделиями для системы VNS Therapy. В этот период данные пациенты накопили 2017 пациенто-лет воздействия.

Некоторые из этих смертей могут считаться связанными с приступом, который не был обнаружен, например, в ночное время. Это число представляет собой частоту 5,0 определенных, вероятных и возможных случаев смерти SUDEP на 1000 пациенто-лет.

Информация была обновлена по февраль 2005 года с учетом данных пациентов в США. Эти данные включают 31 920 отслеживаемых пациентов, получающих VNS-терапию, с 81 918 пациенто-годами имплантации. Общее количество смертей в этот период составляло 733, что указывает на уровень смертности по всем причинам 8,9 смертей на 1000 пациенто-лет. Из этих 733 случаев смерти 387 были признаны «определенно не SUDEP», 112 «возможно SUDEP» и 234 не были классифицированы из-за недостатка информации. При комбинировании эти две последние категории указывают на максимально возможную частоту SUDEP 4,2 на 1000 пациенто-лет, что немного меньше, чем наблюдалось ранее.

Синдром внезапной смерти при эпилепсии (SUDEP)

Несмотря на то, что данный показатель превышает результат, ожидаемый в здоровой популяции (не страдающей эпилепсией) сообразно возрасту и полу, он находится в пределах диапазона оценок для пациентов с эпилепсией, которые не получают лечение стимуляцией блуждающего нерва, значение от 1,3 смертей SUDEP для общей популяции пациентов с эпилепсией до 3,5 (определенные и вероятные) для недавно изученной популяции клинического исследования противоэпилептических препаратов (ПЭП), аналогичной клинической когорте системы VNS Therapy, до 9,3 у пациентов, страдающих эпилепсией, резистентной к медикаментозной терапии, и являвшихся кандидатами для хирургического вмешательства по поводу эпилепсии.

1.5.2.2. Предупреждения-Генераторы

1.5.2.2.1. Генераторы с функцией AutoStim

ПРИМЕЧАНИЕ: Полное описание функции AutoStim см. в разделе **«Режим автоматический стимуляции (AutoStim)» на странице 55**.

Сердечная аритмия

Модель 106

Применение функции AutoStim у пациентов с клинически значимыми аритмиями или пациентов, которые используют изделия или проходят терапии, воздействующие на нормальную реакцию собственной частоты сердечных сокращений (например, при зависимости от электрокардиостимулятора, при наличии имплантированного дефибриллятора, при приеме бета-адреноблокаторов), не допускается. Кроме того, у пациентов не должно быть в анамнезе хронотропной недостаточности (обычно наблюдается у пациентов со стойкой брадикардией (частота сердечных сокращений < 50 ударов в минуту). См. также **«Работа других имплантированных изделий » на странице 25**.

1.5.2.2.2. Модель 106 (только серийные номера < 80000)

Потенциальное прерывание терапии

Для модели 106 (серийные номера < 80000) существует вероятность прерывания терапии. Выходной ток режима магнита всегда должен быть установлен как минимум на 0,125 мА выше, чем выходной ток режима AutoStim. Когда выходной ток режима магнита меньше или равен выходному току режима Autostim, повторные прикладывания магнита могут запустить функцию безопасности изделия, которая деактивирует стимуляцию. Генератор не будет проводить терапию, пока стимуляция отключена, и он должен быть запрограммирован врачом на возобновление терапии. Если выходной ток стимуляции отключается (0 мА), стимуляция может быть

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

восстановлена при следующем посещении врача путем программирования выходного тока стимуляции на включение.

1.5.3. Меры предосторожности ⚠

Врачи должны информировать пациентов обо всех потенциальных рисках и нежелательных явлениях, описанных в инструкции по применению системы VNS Therapy.

1.5.3.1. Меры предосторожности - все имплантаты

Общие меры предосторожности

Если не указано иное, все показания, противопоказания, возможные осложнения и нежелательные

явления применимы ко всем имплантируемым частям системы.

Обучение врачей

Соответствующая подготовка врачей очень важна.
Врачи, назначающие терапию, должны иметь опыт диагностики и лечения депрессии или эпилепсии и должны быть знакомы с программированием и использованием системы VNS Therapy. См. также **«Образование, обучение и услуги» на странице 30**.
Врачи, имплантирующие систему VNS Therapy, должны иметь опыт хирургических операций на сосудисто-нервном пучке шеи и должны быть обучены хирургической технике имплантации системы.
См. также **«Обучение хирургов» на странице 70**.

Использование во время беременности

Безопасность и эффективность системы VNS Therapy при беременности не установлены. Достаточных и хорошо контролируемых исследований использования системы VNS Therapy у беременных женщин не проводились. Было исследовано влияние на репродуктивную функцию кроликов женского пола, стимулированных при помощи коммерчески доступной системы VNS Therapy в пределах доз, аналогичных тем, которые используются для человека. Эти исследования на животных не выявили никаких признаков нарушения фертильности или вреда для плода в результате проведения VNS-терапии. Поскольку исследования влияния на репродуктивную функцию животных не всегда могут прогнозировать реакцию человека, и исследования на животных не могут определить аномалии развития, VNS-терапию следует использовать во время беременности только при острой необходимости. Несмотря на то, что рабочие диапазоны системы VNS Therapy и фетальных мониторов не совпадают, и их взаимодействие маловероятно, таких испытаний не проводилось. Таким образом, может существовать вероятность взаимодействия между системой VNS Therapy и системами фетального мониторинга.

Воздействие на другие медицинские изделия

Система VNS Therapy может повлиять на работу других имплантированных изделий (т.е. кардиостимуляторы, имплантированные дефибрилляторы). Возможные эффекты включают в себя проблемы с восприятием и некорректную реакцию изделия. Если пациенту требуется одновременная имплантация кардиостимулятора, дефибриллятора или стимулятора другого типа, то для оптимизации пользы от каждого изделия может быть необходимо тщательное программирование каждой системы. Кроме того, при имплантации системы VNS Therapy и другого стимулятора одному пациенту два стимулятора должны быть размещены на расстоянии минимум 10 см (4 дюйма) друг от друга, чтобы избежать помех. Пользователям следует изучить маркировку, чтобы определить, имеются ли дополнительные меры предосторожности, которые должны быть соблюдены.

Перезагрузка изделия

Модель 106	При перезагрузке генератора его выходной ток стимуляции отключается, однако все настройки и информация, сохраненная изделием, сохраняются. После успешной перезагрузки работа генератора может быть восстановлена с ранее запрограммированными настройками.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.2. Меры предосторожности - Генератор и электрод

1.5.3.2.1. Генераторы

Непреднамеренная стимуляция

Модель 106

Для изделий, которые распознают изменения в частоте сердечных сокращений, ложное распознавание может привести к непреднамеренной стимуляции. Примеры случаев увеличения частоты сердечных сокращений включают в себя упражнения, физическую активность и нормальные вегетативные изменения в частоте сердечных сокращений как во время бодрствования, так и во время сна и т. д.

Полный разряд или утечка заряда аккумулятора

Модель 106

Поговорите со своим пациентом о функции AutoStim. Использование этой функции приведет к сокращению срока службы батареи, что приведет к более частой ее замене. Поскольку функция AutoStim может значительно повлиять на срок службы батареи генератора, пациенты должны повторно обращаться к своему врачу через соответствующие промежутки времени, чтобы оценить, получают ли они пользу от текущих настроек AutoStim. См. раздел **«Генераторы с функцией автостимуляции» на странице 60**.

1.5.3.2.2. Электроды

Не используйте другие электроды, кроме электродов для VNS Therapy

Используйте одноштырьковый электрод и генератор с одним разъемом для системы VNS Therapy, так как использование других электродов может привести к повреждению генератора или травмам у пациента.

Размер электрода

Размер электрода –Электрод доступен в нескольких вариантах размеров. Так как невозможно спрогнозировать, какой размер электрода понадобится пациенту, рекомендуется иметь в наличии в ерационной как минимум один электрод альтернативного размера. Кроме того, должны быть доступны запасные электроды на случай возникновения проблем со стерильностью или повреждений во время операции. Для информации о доступных размерах электродов см. раздел **«Техническая информация - Электроды» на странице 50**.

Нежелательные явления, связанные с электродом

Возможные неблагоприятные события, связанные конкретно со электродом, включают миграцию, смещение, поломку и коррозию.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Потенциальное влияние поломки электродов

Поломка электродов для системы VNS Therapy может стать причиной прекращения терапии у пациентов. Кроме того, она может препятствовать или помешать обнаружению приступов при активированной соответствующей функции. Дети (младше 12 лет) могут с большей вероятностью проявлять определенные факторы риска отказа электрода, включая более высокий уровень активности и более высокую вероятность манипулирования электродом. При подозрении на поломку электрода необходимо провести диагностическое тестирование для оценки его целостности в системе. Если диагностика позволяет предположить наличие поломки, необходимо рассмотреть возможность снижения выходного тока генератора до нуля миллиампер (0 мА). Продолжение стимуляции с помощью сломанного электрода может привести к разложению материала проводника в результате нежелательных явлений (т.е. боль, воспаление и нарушения работа голосовых связок). Польза и риск оставления генератора в режиме включения (ON) (активная стимуляция) при поломке электрода должны оцениваться и контролироваться лечащим врачом. Для получения подробной информации о диагностических тестах см. раздел "Диагностика устройства" в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном по адресу www.livanova.com.

1.5.3.3. Меры предосторожности, связанные с имплантацией

1.5.3.3.1. Во время операции

Установка на блуждающий нерв

Система VNS Therapy показана для стимуляции только левого блуждающего нерва в области шеи внутри сосудисто-нервного пучка ниже места, где верхние и нижние шейные сердечные ветви отделяются от блуждающего нерва. Безопасность и эффективность системы VNS Therapy при стимуляции правого блуждающего нерва или любого другого нерва, мышцы или ткани не установлены.

Изменение полярности электродов на обратную

В исследованиях на животных изменение полярности электрода на обратную связано с повышенным риском возникновения брадикардии. Важно, чтобы выводы были зафиксированы на левом блуждающем нерве в правильной ориентации.

Установка изделия

Модель 106

В случае с функцией AutoStim, физическое расположение изделия очень сильно влияет на его способность правильно считывать сердцебиение. В связи с этим, необходимо тщательно соблюдать указания по процессу выбора местоположения имплантата в разделе «Процедура имплантации». Следует отметить, что процедура выбора местоположения имплантата может быть выполнена перед операцией в рамках хирургической подготовки пациента.

Оборудование с питанием от сети

Проявляйте крайнюю осторожность при тестировании электрода с использованием оборудования с питанием от сети, так как ток утечки может стать причиной травмы у пациента.

Установочный винт

Не вставляйте электрод в разъем генератора для электрода без предварительной визуальной проверки того, что установочный винт достаточно извлечен для введения. Избегайте выведения установочного винта больше, чем это необходимо для введения электрода.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Шестигранная отвертка

Убедитесь в том, что шестигранная отвертка полностью вставлена в установочный винт, затем нажмите на шестигранную отвертку и поверните ее по часовой стрелке до щелчка. Во избежание повреждения (стирания) установочного винта или смещения его заглушки вставьте шестигранную отвертку в центр заглушки установочного винта, держа ее перпендикулярно генератору.

Инфекционный контроль

Важно соблюдать процедуры инфекционного контроля. Инфекции, ассоциированные с имплантацией любого изделия, трудно поддаются лечению и могут потребовать эксплантации изделия. Пациент перед операцией должен получить антибиотики. Хирург перед операцией должен убедиться в стерильности всех инструментов. Перед закрытием раны оба места разреза должны быть промыты большим количеством бацитрацина или аналогичного раствора. Чтобы свести к минимуму образование рубцов, эти разрезы должны быть закрыты косметическими швами. Кроме того, по усмотрению врача в послеоперационном периоде также могут быть назначены антибиотики. Дети (<12 лет) могут иметь больший риск заражения по сравнению с подростками и взрослыми пациентами (≥12 лет). Следует особо отметить тщательный мониторинг места инфицирования, а кже недопущение манипуляций после имплантации хирургического участка.

1.5.3.3.2. После операции

Стабилизация электрода

Пациент может использовать шейный ортез в течение первой недели, чтобы обеспечить надлежащую стабилизацию электрода.

Программирование после операции

Не программируйте систему VNS Therapy на включение или периодическую стимуляцию в течение как минимум 14 дней после первичной имплантации или замены. Несоблюдение этого требования может привести к дискомфорту пациента или возникновению нежелательных явлений.

Повреждение блуждающего нерва

Некоторые осложнения могут быть связаны с повреждением блуждающего нерва:

:иплость может быть вызвана неисправностью устройства, сдавлением или перенапряжением нерва. Сдавление нерва должно быть очевидным в течение нескольких дней после имплантации и может потребовать эксплантации электрода. Перенапряжение нерва, как правило, происходит после применения интенсивных параметров стимуляции и может не ассоциироваться с каким-либо другим нежелательным явлением. Если есть подозрение на перенапряжение, генератор должен быть выключен на нескольких дней до исчезновения осиплости.

Устойчивая осиплость, не связанная со стимуляцией, предполагает возможное раздражение нерва и должна быть немедленно исследована.

Травма блуждающего нерва на участке имплантации может привести к необратимым нарушениям в голосовых связках.

Раздражение гортани

В результате стимуляции может возникнуть раздражение гортани. У курящих пациентов может быть повышенный риск раздражения гортани.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.4. Меры предосторожности - Клинические и медицинские условия

Пациенты должны проявлять разумную осторожность и избегать использования устройств, которые генерируют сильное электрическое или магнитное поле. Если генератор прекращает работу при наличии электромагнитных помех (ЭМП), для возвращения к нормальному режиму работы необходимо его удаление от источника данных помех.

Работа системы VNS Therapy

Всегда выполняйте диагностику изделия после любой из упомянутых здесь процедур. Дополнительные меры предосторожности для этих процедур описаны ниже.

Рутинные диагностические процедуры

Ожидается, что большинство рутинных диагностических процедур (например, рентгеноскопия, рентгенография) не влияют на работу системы.

Маммография

Для получения четких изображений пациенткам может потребоваться специальное положение при проведении маммографии из-за расположения генератора в грудной клетке.

Терапевтическое облучение

Терапевтическое облучение может привести к повреждению электрической схемы генератора. Источники такого облучения включают в себя терапевтическое облучение, кобальтовые пушки и линейные ускорители. Эффект от облучения является кумулятивным, общая доза определяет степень повреждения. Последствия воздействия такого облучения могут варьироваться от временного нарушения до необратимого повреждения и могут быть обнаружены не сразу.

Электрохирургия

Использование электрохирургического оборудования [т.е электрокоагуляционных устройств или устройств для радиочастотной (РЧ) абляции] может повредить генератор. Во время процедуры имплантации не используйте электрохирургическое оборудование после введения генератора в стерильное поле. Чтобы минимизировать ток, проходящий через генератор и систему электродов при проведении других хирургических процедур, соблюдайте следующие меры предосторожности:

- Расположите электрохирургические выводы оборудования как можно дальше от генератора и электрода.
- Избегайте размещения выводов способом, при котором генератор или электрод находятся на прямом пути тока или в пределах части тела, подлежащей лечению.
- После проведения электрохирургической процедуры убедитесь, что генератор функционирует в соответствии с запрограммированными параметрами.

Электростатический разряд (ЭСР)

Электростатический разряд может повредить генератор. Не прикасайтесь к металлическому стержню шестигранной отвертки, когда она входит в контакт с установочным винтом генератора. Этот стержень может стать проводником электростатических разрядов в электрическую схему изделия.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия

Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия может повредить генератор. Если требуется ультразвуковая терапия, избегайте расположения области тела, где установлен генератор, в водяной бане или в любом другом положении, которое подвергнет ее ультразвуковой терапии. Если невозможно избежать такого расположения, то рекомендуется запрограммировать для лечения выходной ток генератора импульсов на 0 мА, а затем, после терапии, перепрограммировать генератор на исходные параметры.

Лечение с применением электрических токов

Если пациент получает медицинское лечение, при котором электрический ток проходит через тело (например, от блока чрескожной электрической стимуляции нерва), то выходной ток генератора должен быть установлен на 0 мА, или функционирование генератора импульсов должно контролироваться в течение начальных стадий лечения.

Ультразвуковая терапия

Р'тинная ультразвуковая терапия может привести к повреждению генератора и может самопроизвольно нцентрироваться изделием, в результате чего будет нанесен вред пациенту.

MR Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Не следует выполнять МРТ с применением передающей РЧ-катушки для всего тела для определенных конфигураций изделий для системы VNS Therapy или в определенных условиях. В некоторых случаях нагрев электрода во время МРТ, вызванный передающей РЧ-катушкой для всего тела, может привести к серьезным травмам. Статическое, градиентное и радиочастотное (РЧ) электромагнитные поля, связанные с МРТ, могут изменить параметры генератора (т. е. переустановить параметры) или активировать изделие для VNS-терапии, если активирован выходной режим магнита.

MR Приемные радиочастотные катушки

Некоторые катушки для головы магнитно-резонансной (МР) системы работают только в режиме приема и требуют использования передающей РЧ-катушки для всего тела. Другие МР-системы используют передающие / приемные РЧ-катушки для головы. Местные или поверхностные катушки также могут быть только приемными РЧ-катушками, которые требуют использования передающей РЧ-катушки для всего тела при МРТ.
:пользование приемной РЧ-катушки не меняет степени опасности передающей РЧ-катушки для всего тела.

MR Передающие радиочастотные катушки

Следует избегать воздействия системы VNS Therapy на какую-либо передающую РЧ-катушку. Не следует выполнять МРТ-исследование с применением передающих РЧ-катушек в определенных зонах исключения.

ПРИМЕЧАНИЕ: Рекомендации по МРТ см. на сайте www.livanova.com.

1.5.3.5. Меры предосторожности - Домашняя окружающая среда

Пациенты должны проявлять разумную осторожность, избегая устройств, генерирующих сильное электрическое или магнитное поле. Если генератор прекращает работу в присутствии электромагнитных помех (ЭМП), удаление от источника может позволить ему вернуться к нормальному режиму работы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Не должно повлиять на работу генератора

Правильно работающие микроволновые печи, электрические системы зажигания, линии электропередачи, устройства для защиты от кражи и металлодетекторы не должны повлиять на генератор импульсов. Тем не менее, такие источники, как передающие антенны, могут создавать помехи в работе системы VNS Therapy из-за их более высокого уровня энергии. Предлагается удалить генератор от оборудования, которое может вызывать помехи, на расстояние минимум 1,8 м (6 футов).

ВНИМАНИЕ: Пациент должен проконсультироваться с врачом перед пребыванием в условиях, которые не допускают присутствия пациентов с имплантированным кардиостимулятором или дефибриллятором, о чем предоставляется соответствующее предупреждение.

Сотовые телефоны

По результатам проведенных на сегодняшний день испытаний, сотовые телефоны не оказывают влияния на работу генератора.

Деактиваторы меток системы электронного контроля изделий (ЭОТ)

Деактиваторы меток системы ЭОТ могут создавать помехи с системой VNS Therapy при работе рядом с генератором. Потенциальное воздействие включает в себя подавление стимуляции и случайные активации (Магнит или AutoStim). Следует предупреждать пациентов о необходимости держаться на расстоянии как минимум 60 см (2 фута) от деактиваторов меток системы ЭОТ во избежание потенциальных помех.

Другие электромеханические устройства

Сильные магниты, планшетный компьютер и его чехлы, машинки для стрижки волос, вибрационные механизмы, акустические магниты и другие аналогичные электрические или электромеханические изделия, которые имеют сильное статическое или импульсное магнитное поле, могут вызвать случайную активацию магнитом или подавление стимуляции. Необходимо предупредить пациентов о необходимости держать указанные изделия на расстоянии не менее 20 сантиметров (8 дюймов) от генератора.

1.5.3.6. Меры предосторожности - Влияние генератора и электромагнитных помех на другие устройства

Пациенты должны проявлять разумную осторожность, избегая устройств, генерирующих сильное электрическое или магнитное поле. Если генератор прекращает работу в присутствии электромагнитных помех (ЭМП), удаление от источника может позволить ему вернуться к нормальному режиму работы.

Помехи во время стимуляции

Во время стимуляции генератор может создавать помехи для изделий, работающих в диапазоне 30 - 100 кГц (таких как карманные транзисторные радиоприемники и слуховые аппараты). Эти помехи являются теоретически возможными, и о влиянии на слуховые аппараты не сообщалось несмотря на то, что генератор может создавать помехи для транзисторного радиоприемника. До настоящего времени специальных испытаний не проводилось, и определенной информации о воздействии не имеется. Пациент должен отойти от оборудования, на которое генератор может оказать воздействие, на расстояние не менее 1,8 метра (6 футов), .

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Помехи во время программирования или снятия данных

Программирование или снятие данных генератора могут вызвать кратковременные помехи с другим чувствительным электронным оборудованием, расположенным неподалеку. Генератор не должен активировать сигнал металлоискателей в аэропорту или устройств защиты от кражи, которые расположены на расстоянии более 1,8 метра (6 футов).

Работа других имплантированных изделий

Генератор и магнит пациента могут влиять на работу **других имплантированных устройств**, таких как кардиостимуляторы и имплантируемые дефибрилляторы. Возможные последствия включают проблемы с чувствительностью и неадекватные ответные сигналы генератора. Если пациенту требуется одновременная имплантация кардиостимулятора и / или дефибриллятора, то для оптимизации пользы от каждого изделия может быть необходимо тщательное программирование каждой системы.

Объекты, на которые оказывают воздействие сильные магнитные поля

Магнит, предусмотренный для активации или блокирования генератора, может повредить **телевизоры, компьютерные диски, кредитные карты и другие предметы, подверженные воздействию сильных магнитных полей.**

Воздействие на мониторы ЭКГ

Передача данных генератора приводит к появлению артефакта на ЭКГ, как показано ниже.

Рисунок 1. Артефакт ЭКГ, вызванный генератором при передаче данных

1.5.3.7. Меры предосторожности - Стерилизация

Генератор, электрод, набор принадлежностей и туннелизатор прошли стерилизацию плазмой паров перекиси водорода (H2O2 или HP) и поставляются в стерильной упаковке для непосредственного ввода в операционное поле.

ПРИМЕЧАНИЕ: Стерилизация газообразным этиленоксидом (EO/EtO), либо плазмой паров перекиси водорода HP могла быть использована на ранее выпущенных стерильных изделиях.

Дата окончания срока годности (или годен до) и метод стерилизации указываются на каждой упаковке. Индикатор процесса стерилизации расположен на внутренней стерильной упаковке и используется только в качестве вспомогательного средства внутреннего производственного процесса.

Не стерилизовать повторно

Не подвергайте повторной стерилизации изделия системы VNS Therapy, любое открытое изделие необходимо вернуть компании LivaNova.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.5.3.8. Меры предосторожности - Хранение

Жидкости и влага

Не храните компоненты системы в местах, где они могут подвергнуться воздействию воды или других жидкостей. Влага может нарушить герметичность упаковочных материалов.

Апирогенно

Имплантируемые части системы являются апирогенными.

Температура и влажность

Храните изделия системы при указанных ниже диапазонах. Условия вне этого диапазона могут привести к повреждению компонентов.

Таблица 3. Диапазон температуры и влажности хранения

Тип или модель устройства	Температура Диапазон	Относительная влажность Диапазон
Генераторы		
Все модели	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	Н/Д
Электрод		
Все модели	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	Н/Д
Хирургические принадлежности		
Модель 402 Модель 502	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	Н/Д
Система программирования		
Модель 201	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	5% - 95%
Модель 2000	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	До 95% включая конденсацию
Модель 250	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	10% - 90%
Модель 3000	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	10% - 90% без конденсации
Магнит		
Модель 220	-20 °C (-4 °F) - +55 °C (+131 °F)	Н/Д

1.5.3.9. Меры предосторожности - Обращение

1.5.3.9.1. Перед использованием / имплантация

Упавшее изделие

Не имплантируйте и не используйте стерильное изделие, если его уронили. В упавших изделиях могут быть повреждены внутренние компоненты.

Дата истечения срока годности

Не имплантируйте и не используйте стерильное изделие, если истек срок годности (срок использования до). Это может негативно повлиять на долговечность и стерильность изделия.

Целостность стерильных изделий

Не имплантируйте и не используйте стерильное изделие, если внешняя или внутренняя стерильная упаковка была проколота или была нарушена ее целостность.

Не очищать ультразвуком

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Не очищайте ультразвуком какие-либо компоненты системы VNS Therapy. Ультразвуковая очистка генератора может привести к его повреждению.

Не имплантируйте повторно эксплантированное изделие

Компоненты системы VNS Therapy, поставляемые в стерильном виде, являются изделиями однократного применения. Не имплантируйте генератор или электрод, эксплантированный по какой-либо причине, повторно, так как в данном случае невозможно гарантировать стерильность, функциональность и надежность, и возможно возникновение инфекций.

1.5.3.9.2. После эксплантирования

Возврат эксплантированных генераторов и электродов

Эксплантированные генераторы и электроды являются медицинскими отходами и должны обрабатываться как таковые в соответствии с местным законодательством. Они должны быть возвращены в компанию LivaNova для осмотра и надлежащей утилизации вместе с заполненной формой возврата изделия (предоставляется по запросу), либо могут быть утилизированы в соответствии с местными/региональными/национальными ебованиями. Перед возвратом генератора или электрода необходимо продезинфицировать компоненты изделия с помощью жидкости Betadine®, Cidex® или других аналогичных дезинфицирующих средств и дважды запечатать их в пакет или другой контейнер с надлежащей маркировкой о биологической опасности

Указания см. в разделе **«Форма возврата изделия» на странице 144**.

Не сжигайте генератор

Генератор содержит герметичную химическую батарею, и при воздействии температуры сжигания или кремации может произойти взрыв.

Утилизация

Изделия, контактирующие с кровью и / или биологическими жидкостями, относятся к медицинским изделиям класса В согласно классификации медицинских отходов СанПиН 2.1.3684-21 и могут быть переработаны и / или утилизированы в соответствии с применимыми национальными правилами. Неиспользованные изделия (не контактирующие с кровью и / или биологическими жидкостями), в том числе изделия с истекшим сроком хранения, относятся к медицинским изделиям класса А по классификации медицинских отходов СанПиН 2.1.3684-21 и могут быть переработаны и / или утилизированы. в соответствии с применимыми ициональными правилами.

1.5.4. Нежелательные явления и побочные эффекты

Нежелательные явления, связанные с имплантацией и стимуляцией, отмеченные во время VNS-терапии.

Аллергические реакции
Пищеварительная система:
Анорексия,
Запор,
Диспепсия,
Метеоризм,
Рвота,
Отрыжка,
Тошнота,
Диарея,
Дисфагия,
Фарингит,
Гастрит,
Снижение аппетита,
Повышение аппетита,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Колит,
Сухость во рту,
Язва двенадцатиперстной кишки,
Язва желудка.
Система органов дыхания:
Изменение голоса,
Ларингоспазм,
Усиление кашля,
Диспноэ,
Ощущение удушья,
Аспирационная пневмония,
Астма,
Ателектаз,
Бронхит,
Икота,
Гипоксия,
Ларингит,
Нарушения функции легких,
Дыхательная недостаточность,
Ринит,
Синусит,
Увеличение количества мокроты,
Паралич голосовой складки.
Боль:
Боль в спине,
Боль в шее,
Боль в груди,
Боль в животе,
Зубная боль,
Послеоперационный болевой синдром,
Головная боль, в т.ч. мигрень,
Боль в руках,
Парестезия,
Реакция, боль в месте расположения изделия,
Гипестезия.
Сердечно-сосудистая система:
Учащенное сердцебиение,
Гипертония,
Аритмия,
Асистолия,
Брадикардия,
Кровоизлияние,
Постуральная гипотензия,
Вазодилатация.
Нервная система:
Нервозность,
Маниакальная реакция,
Маниакально-депрессивная реакция,
Головокружение,
Обморок,
Астения,
Попытки самоубийства,
Бессонница,
Сонливость,
Тревожное возбуждение,
Эмоциональная неустойчивость,
Атаксия,
Невралгия,
Невропатия,
Патологическое мышление,
Тремор,
Нарушения речи,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Обострение депрессии,
Спутанность сознания,
Паралич левого купола диафрагмы,
Паралич или парез лицевого нерва,
Повреждение левого возвратного гортанного нерва,
Паралич блуждающего нерва.
Инфекционные осложнения:
Инфекция, связанная с установкой имплантата, которая потребовала удаления изделия,
Озноб,
Лихорадка,
Инфекция,
Вирусная инфекция,
Гриппоподобный синдром,
Образование фиброзных тканей, скоплений гноя.
Эндокринная система:
Расстройство щитовидной железы.
Кровеносная и лимфатическая система:
Экхимоз,
Лимфаденопатия,
Тромбообразование.
Нарушения обмена веществ и питания:
Отек,
Гипергликемия,
Периферический отек,
Прибавка в весе,
Потеря в весе/ Потеря аппетита (повышенный риск у детей и подростков),
Обезвоживание.
Костно-мышечная система:
Артралгия,
Миалгия,
Миастения,
Хирургическая травма,
Мышечные сокращения,
Покраснение лица (наиболее вероятно у детей в возрасте 4-11 лет),
Реакция на имплантат как на инородное тело, включая риск образования опухоли,
Ригидность шеи.
Кожа и ее придатки:
Реакция в месте применения,
Макулопапулезная сыпь,
Зуд,
Высыпания,
Потоотделение.
Органы чувств:
Расстройство слуха,
Боль в ушах,
Тиннитус,
Реакция фоточувствительности,
Амблиопия,
Тугоухость,
Боль в глазах.
Мочеполовая система:
Острая почечная недостаточность,
Дизурия,
Метроррагия,
Задержка мочи,
Аменорея.
Внезапная необъяснимая смерть.

Важно отметить, что пациенты часто имели сопутствующие заболевания, и почти все пациенты исследования также получали антидепрессанты и другие препараты, которые могли бы способствовать возникновению этих явлений.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1.6. Образование, обучение и услуги

Компания LivaNova привлекает высококвалифицированных представителей и инженеров по всему миру для оказания услуг вам и обеспечения подготовки врачей, назначающих и имплантирующих изделия производства компании LivaNova.

Перед первым назначением и установкой системы VNS Therapy врачам необходимо связаться с компанией LivaNova. Помимо информации, представленной в данном руководстве, обучающие материалы включают в себя (помимо прочего) слайдовую презентацию по подготовке хирурга или назначающего врача, видео операций, обучающий блок и демонстрационный электрод и т. д. Необходимая подготовка (элементы, длительность и частота) для использования изделий производства компании LivaNova может варьироваться в зависимости от продукта и врача. Необходимая поддержка может быть оговорена и организована с вашим региональным представителем компании LivaNova. Кроме того, для получения более подробной информации вы можете связаться с компанией LivaNova по телефону или адресу, указанным в главе **«Техническая держка» на странице 145**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

ГЛАВА 2

Информация по эпилепсии - Клинические исследования

Эта тема включает в себя следующие понятия:

2.1.Клинические исследования - безопасность.....32

2.2.Клинические исследования - Эффективность 38

2.3.Библиография клинических исследований.....45

26-0011-0231/0 (RU12-21 106-304)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.1. Клинические исследования - безопасность

ПРИМЕЧАНИЕ: Назначение / показания к применению см. в разделе **«Назначение и показания к применению» на странице 13**.

Система VNS Therapy была имплантирована 454 пациентам в пяти клинических исследованиях, в которых использовались 611 изделий (у некоторых пациентов генератор был заменен). По состоянию на август 1996 г., общее воздействие VNS-терапии у этих 454 пациентов составило 901 изделие-год. Средний срок воздействия на пациента насчитывал 24 месяца с диапазоном от восьми дней до 7,4 года.

Во время проведения этих пяти исследований умерли в общей сложности девять пациентов. ичинами их смерти являлись тромбоцитопенический акроангиотромбоз, утопление, аспирационная ...эвмония, пневмония и почечная недостаточность, связанная с употреблением наркотиков и алкоголя. Причины других четырех смертельных случаев не выяснены и могут быть классифицированы как синдром внезапной смерти при эпилепсии (SUDEP). Ни одна из этих смертей не была признана исследователями связанной с системой VNS Therapy.

2.1.1. Эффективность изделия

Система VNS Therapy работала в соответствии с ее техническими характеристиками. Большинство проблем изделия были связаны с обменом данными и решены путем перемещения программатора или замены его батарей. Один раз был обнаружен высокий импеданс электрода, который потребовал замены. Было отмечено усталостное повреждение вывода на его разветвлении. Большинство претензий к изделию были разрешены в день их подачи..

2.1.2. Нежелательные явления, обнаруженные при проведении исследований

В число пяти клинических исследований были включены два рандомизированных слепых исследования с активным контролем (исследования E03 и E05), в которых приняли участие 314 пациентов и были имплантированы 413 изделий, в результате чего воздействие системы VNS Therapy (включая длительное последующее наблюдение) составило 591 изделие-год.

В таблице ниже представлен лишь частичный перечень наиболее распространенных и ожидаемых нежелательных явлений, связанных системой VNS Therapy. С полным перечнем нежелательных явлений, обнаруженных при проведении исследований, можно ознакомиться в отделе клинических исследований компании LivaNova.

В таблице ниже указаны нежелательные явления, обнаруженные в ходе этих исследований во время рандомизированной фазы (приблизительный период наблюдения 14 недель) и рандомизированной фазы с долгосрочным последующим наблюдением (> 3 месяцев) до конца августа 1996 г. Наиболее распространенным побочным эффектом, связанным со стимуляцией, была осиплость (изменение голоса), которая, в зависимости от настроек изделия, может быть очень серьезной или едва ощутимой. Осиплость, как сообщалось, наблюдалась главным образом во время включения стимуляции.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблица 4. Таблица Наблюдаемые нежелательные явления

	Рандомизированное + долгосрочное наблюдение (> 3 месяцев) N = 314 пациентов, 591 изделие-год				Рандомизированная фаза, только интенсивное лечение, N = 152 пациента	
	Количество пациентов*	% пациентов†	Количество явлений	Явления / изделие-годы	Количество пациентов	% пациентов
Серьезные НЯ‡						
Связанное с хирургической операцией	13	4,1	13	0,022	Н/П	Н/П
Связанное со стимуляцией	4	1,2	4	0,007	1	0,7
Несерьезные НЯ						
Изменение голоса	156	50	720	1,218	91	60
Усилившийся кашель	129	41	456	0,772	57	38
Фарингит	84	27	182	0,308	36	24
Парестезия	87	28	377	0,638	32	21
Диспноэ	55	18	55	0,093	32	21
Диспепсия	36	12	98	0,166	22	15
Тошнота	59	19	154	0,261	21	14
Ларингоспазм	10	3,2	30	0,051	9	5,9

* Число пациентов, заявивших о явлении как минимум 1 раз.

† Процент пациентов, заявивших о явлении как минимум 1 раз.

‡ Включая инфекции, парез нерва, гипестезию, парез лица, паралич голосовых связок слева, паралич лицевого нерва слева, паралич левого купола диафрагмы, повреждение левого возвратного гортанного нерва, задержка мочи и субфебрильная температура..

2.1.2.1. Эпилептический статус

Достоверные оценки частоты возникновения эпилептического статуса у пациентов, получающих терапию с помощью системы VNS Therapy, определить трудно, потому что не все исследователи, участвующие в клинических исследованиях, используют одинаковые правила для выявления случаев. Как минимум, два из 441 взрослого пациента имели эпизоды, которые можно было бы однозначно определить как «статус». Кроме того, ряд отчетов был составлен на основании вариативно определенных эпизодов обострений приступов (например, серийные судорожные приступы и внезапные приступы).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.1.2.2. Восстановление симптомов после отмены стимуляции

Частота приступов контролировалась в течение 1-4 недель после отмены стимуляции из-за разряда батареи в 72 случаях (68 пациентов) в исследовании E03. В 11 (15 %) из этих 72 случаев имело место увеличение по отношению к исходному уровню более чем на 25 процентов, а 42 (58 %) из 72 случаев обнаруживали снижение частоты приступов более чем на 25 процентов. Частота приступов увеличилась более чем на 1,5 стандартных отклонения выше исходного уровня в 10 процентах случаев (по сравнению с ожидаемыми 7 процентами).

2.1.2.3. Потенциальные нежелательные явления

Нежелательные явления, о которых сообщалось в ходе клинических исследований как о статистически значимых, перечислены ниже в алфавитном порядке:

- Атаксия (утрата способности координировать движения мышц)
- Диспепсия (несварение желудка)
- Диспноэ (затрудненное дыхание, одышка)
- Гипестезия (нарушение осязательного восприятия)
- Усилившийся кашель
- Инфекция
- Бессонница (неспособность уснуть)
- Ларингоспазм (спазмы горла, гортани)
- Движения или судорожные сокращения мышц, обычно вызываемые стимуляцией
- Тошнота
- Боль
- Парестезия (ощущение покалывания кожи)
- Фарингит (воспаление глотки, горла)
- Изменение голоса (хрипота)
- Рвота

В число прочих потенциальных нежелательных явлений, связанных с хирургическими вмешательствами или стимуляцией, входят следующие:

- Аспирация (жидкость в легких)
- Свертывание крови
- Ощущение удушья
- Повреждение нервов или сосудов, включая сонную артерию и яремную вену, в месте хирургического вмешательства
- Миграция или выталкивание изделия (генератора и / или электрода)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- Головокружение
- Дисфагия (затруднение при глотании)
- Язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка
- Боль в ухе
- Покраснение лица (наиболее вероятно у детей в возрасте 4-11 лет)
- Паралич, парез лица
- Реакция на имплантат как на инородное тело, включая риск образования опухоли
- Образование фиброзных тканей, скоплений гноя
- Изменения частоты и ритма сердечных сокращений
- Икота
- Боль в месте разреза
- Раздражимость
- Раздражение гортани (воспаление, боль в горле)
- Паралич левого купола диафрагмы
- Повреждение левого возвратного гортанного нерва
- Паралич левой голосовой связки
- Субфебрильная температура тела
- Боль в мышцах
- Боль в шее
- Повреждение нервов
- Болезненная или нерегулярная стимуляция
- Серома
- Реакции кожи, тканей
- Неприятные ощущения в желудке
- Тиннитус (звон в ушах)
- Зубная боль
- Атипичное рубцевание в месте разреза
- Задержка мочеиспускания
- Паралич блуждающего нерва
- Изменение веса /потеря аппетита (повышенный риск у детей и подростков)
- Ухудшение астмы и бронхита

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ВНИМАНИЕ: Пациенты, манипулирующие генератором и электродом через кожу, могут повредить или отсоединить электрод от генератора и/или, возможно, вызвать повреждение блуждающего нерва.

2.1.2.3.1. Анализ отчетов о медицинских изделиях, представленных в FDA - Показания к применению системы VNS Therapy при эпилепсии с 1 июля 1997 года по 8 октября 2004 года

Резюме

После того, как медицинское устройство утверждено для коммерческого распространения, правила Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) требуют от определенных сторон, включая производителей медицинских изделий, сообщать FDA о смертях и серьезных травмах, причиной которых стало или могло стать изделие. Требуемый отчет называется отчетом о медицинском изделии (MDR).

В рамках утверждения нового показания в 2005 году Управление по биометрии и надзору FDA проанализировало все отчеты MDR, поданные на систему VNS Therapy с 1 июля 1997 года по 8 октября 2004 года. В течение этого периода система VNS Therapy имела единственное утвержденное показание - эпилепсия. Анализ включал 2887 сообщений, 2453 из которых были получены из мест, расположенных на территории США. К концу анализируемого периода было имплантировано 32 065 устройств VNS Therapy, а опыт имплантации составил 80 144 изделие-года. Важно подчеркнуть, что, хотя события произошли во время лечения с использованием системы VNS Therapy, подача отчетов MDR не обязательно означает, что продукт вызвал или способствовал возникновению события, о котором сообщается.

Смерти

В период с 1 июля 1997 года по 8 октября 2004 года в FDA поступили сообщения о 524 смертях. К концу этого периода было имплантировано 32 065 устройств VNS Therapy, а опыт имплантации составил 80 144 изделие-года. Из 524 смертей 102 (20%) были вызваны "неизвестной причиной", включая 24 смерти по неизвестной причине, произошедшие во время сна (5% от общего числа смертей). Из тех смертей, о причинах которых было сообщено, наиболее распространенными причинами были следующие:

- Эпилептические расстройства (152 сообщения; 29% всех случаев смерти), включая внезапную необъяснимую смерть при эпилепсии и эпилептический статус
- Нежелательные явления, связанные с респираторной системой (99 сообщений; 19% от общего числа смертей), включая пневмонию, отек легких и гипоксию
- Нежелательные явления, связанные с сердечно-сосудистой системой (51 сообщение; 10% от общего числа смертей), включая остановку сердца и дыхания, инфаркт и аритмии
- Нежелательные явления, связанные с нейроваскулярной системой (24 сообщения; 5% от общего числа смертей), включая инсульт и кровоизлияние в мозг
- Злокачественные опухоли (19 сообщений; 3% от общего числа смертей), включая опухоли в головном мозгу и толстой кишке
- Самоубийство (9 сообщений; 2% от общего числа смертей)

Серьезные нежелательные явления

В период с 1 июля 1997 года по 8 октября 2004 года в FDA поступили сообщения о 1 644 серьезных нежелательных явлениях. К концу этого периода было имплантировано 32 065 изделий VNS Therapy, а опыт имплантации составил 80 144 изделие-года. Наиболее часто сообщалось о

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

серьезном нежелательном явлении - инфекции (525 сообщений). Известно, что примерно в 40% случаев потребовалась эксплантация изделия. Вторым по частоте нежелательным явлением, о котором сообщалось, было усиление активности эпилептических приступов (324 сообщения). Среди других были:

- Нежелательные явления, связанные с блуждающим нервом (181 сообщение), включая паралич голосовых связок (109) и осиплость (71)
- Нежелательные явления, связанные с дыхательными путями (141 сообщение), включая апноэ во сне (33), одышку (50) и аспирацию (14)
- Нежелательные явления, связанные с сердечно-сосудистой системой (123 сообщения), включая тахикардию, брадикардию, учащенное сердцебиение, гипертонию, гипотонию, синкопе и асистолию
- Боль (81 сообщение), включая боль в груди и шее
- Нежелательные явления, связанные с желудочно-кишечным трактом (60 сообщений), включая дисфагию (24) и потерю веса (24)
- Депрессия (21 сообщение)

1 644 сообщений о серьезных травмах 694 (42%) были связаны с последующей эксплантацией устройства у данного субъекта.

Неисправности устройства

В период с 1 июля 1997 года по 8 октября 2004 года в FDA поступили сообщения о 708 неисправностях устройств. К концу этого периода было имплантировано 32 065 устройств VNS Therapy, а опыт имплантации составил 80 144 изделие-года. Среди наиболее распространенных неисправностей, о которых сообщалось, были высокий импеданс электрода (351), поломка электрода (116), отказ устройства (44) и миграция устройства (20).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.2. Клинические исследования - Эффективность

Были проведены пять клинических исследований в острой фазе с использованием системы VNS Therapy (см. таблицу ниже). В эти исследования были включены 537 пациентов, из которых 454 была имплантирована система VNS Therapy. В общей сложности были имплантированы 611 изделий, а показатель воздействия на пациента составил 901 изделие-год со средним индивидуальным воздействием на пациента в течение 24 месяцев (в диапазоне от восьми дней до 7,4 года). В этих исследованиях приняли участие в общей сложности 45 центров: 40 в Соединенных Штатах, 2 в Германии и по 1 в Канаде, Нидерландах и Швеции.

Таблица 5. Описание клинических исследований

Все пациенты, включенные во все клинические исследования, N = 537						
	Продольное			Сравнительное		
Исследование	**E01**	**E02**	**E04**	**E03**	**E05**	**Всего**
Тип исследования	базовое продольное	базовое продольное	открытое продольное	рандомизированное сравнительное, интенсивная / слабая	рандомизированное сравнительное, интенсивная / слабая	-
Количество включенных пациентов	11	5	133	126	262	537
Количество центров*	3	2	24	17	20	45
Базисный период (исходный)	недели с 2 по 4	недели с 3 по 6	недели с -4 по 0	недели с -12 по 0	недели с -12 по 0	-
Тип приступа	частичный	частичный	все типы	частичный	частичный	-
Количество [illegible]	1-2	1-2	не указано	0-3	1-3	-

* Всего включает центры за пределами США (Канада, Нидерланды, Германия-2 и Швеция); несколько американских центров участвовали более чем в одном исследовании.

2.2.1. Цель

Целью исследований было определение того, может ли дополнительное применение оптимальной стимуляции левого блуждающего нерва привести к снижению частоты возникновения у пациентов приступов, трудно поддающихся лечению.

2.2.2. Методы

В двух рандомизированных слепых исследованиях (E03 и E05) с активным контролем пациенты были случайным образом распределены на две группы лечения: ИНТЕНСИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ (считается терапевтической) и СЛАБОЙ СТИМУЛЯЦИИ (считается менее терапевтической). Пациенты, включенные в исследование, контролировались каждые четыре недели в течение исходного периода (недели с -12 по

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

0). Пациентам, отвечающим требованиям, был имплантирован генератор и электрод (см. таблицу ниже).

Через две недели после имплантации пациенты были рандомизированы в группы ИНТЕНСИВНОЙ и СЛАБОЙ стимуляции, и генератор был активирован. Пациенты групп ИНТЕНСИВНОГО лечения получали более высокую частоту, большую ширину импульса, а также более высокий рабочий цикл стимуляции. Продолжительность рандомизированного периода лечения и последующей активации генератора составила 14 недель (последние 12 недель, из которых были использованы при анализе эффективности - первые две недели для периода усиления лечения)..

Таблица 6. Описание пациентов

Все пациенты с имплантатом, включенные во все клинические испытания, N = 454						
	Продольное			Сравнительное		
Исследование	E01	E02	E04	E03	E05	Всего
Количество пациентов с имплантатом	11	5	124	115	199	454
Количество пациентов, получающих стимуляцию	10	5	123	115	198	451
Возраст в годах (диапазон)	32 (20-58)	33 (18-42)	24 (3-63)	33 (13-57)	33 (13-60)	32 (3-63)
Количество женщин (%)	4 (36%)	2 (40%)	57 (46%)	43 (37%)	104 (52%)	210 (46%)
Количество лет с эпилепсией (диапазон)	22 (13-32)	20 (5-36)	17 (0,8-48)	21 (4-47)	23 (2-52)	21 (0,8-52)
Среднее количество ПЭП	1,0	1,0	2,2	2,1	2,1	2,1
Среднее количество приступов в день в исходной точке	0,6	0,42	0,65	0,70, интенсивная / 0,85, слабая	0,58, интенсивная / 0,51, слабая	-

2.2.3. Результаты

2.2.3.1. Первичная конечная точка эффективности

Первичная конечная точка эффективности (процентное снижение частоты возникновения приступов) измерялась через 12 недель (см. ниже). Нежелательные явления оценивались при каждом посещении пациента.

Таблица 7. Основные результаты эффективности и безопасности

Все пациенты, подвергнутые анализу эффективности во всех клинических исследованиях, N = 441						
	Продольное			Сравнительное		
Исследование	E01	E02	E04	E03	E05	Всего
Количество пациентов, подвергнутых анализу эффективности	10	5	116	114	196	441
Медианное значение снижения приступов в день	32%*	48%	22%*	23 % интенсивная* / 6 % слабая	23 % интенсивная† / 21 % слабая†	-
Среднее снижение приступов в день	24%‡	40%	7%‡	24 % интенсивная‡ / 6 % слабая	28 % интенсивная† / 15 % слабая†	-
Разница среднего значения	-	-	-	17 %§ (3 %/31 %)	13 %|| (2 %/23 %)	-

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

(интенсивная / слабая)						
% с достигнутым эффектом > 50 %	30%	50%	29%	30 % интенсивная / 14 % слабая	23 % интенсивная / 16 % слабая	-
Основные результаты безопасности при долгосрочных последующих наблюдениях						
Воздействие (пациенто-годы)	45	20	245	456	135	901
СНЯ	9%/ -	0%/ -	6%/ -	5%/0%	7%/9%	-
Прекращение (ОЭ / НЯ)#	0/1	0/0	2/3	0/2	1/3	3/9
Количество эксплантаций**	2	2	15	9	5	33
Смерти SUDEP / всего††	0/0	0/0	3/4	0/3	1/2	4/9

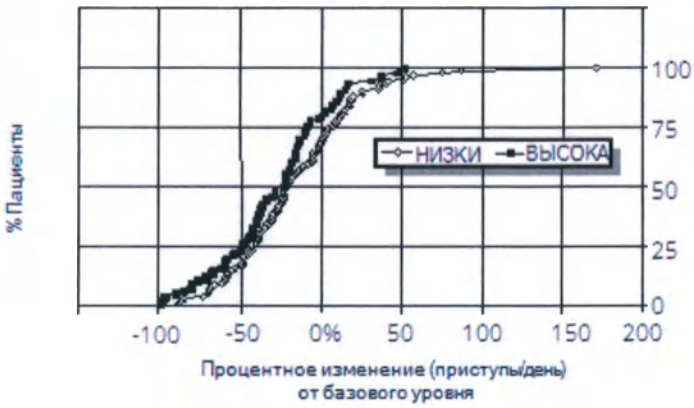
В рамках расширенных анализов группы:
* P ≤ 0,05 согласно ранговым критериям Уилкоксона.
† P < 0,0001 согласно дисперсионному анализу ANOVA.
‡ P ≤ 0,05 согласно параметрическому t-критерию Стьюдента.
Между расширенными анализами группы:
§ P ≤ 0,02 согласно ранговым критериям Уилкоксона, P ≤ 0,02 согласно параметрическому t-критерию Стьюдента.
|| P < 0,04 согласно скоординированным ранговым испытаниям, P < 0,02 согласно параметрическому t-критерию Стьюдента, P < 0,03 согласно дисперсионному анализу ANOVA.
Информация о безопасности:
(= серьезные нежелательные явления.
Прекращение из-за отсутствия эффективности (ОЭ) / наличия нежелательных явлений (НЯ) через один год, за исключением случаев смерти.
**Количество эксплантаций по август 1996 г., за исключением случаев смерти.
†† Все смертельные случаи произошли на дату закрытия долгосрочного последующего наблюдения в августе 1996 г.

2.2.3.2. Изменение частоты возникновения приступов, распределение пациентов

На графике и в соответствующей таблице ниже представлены результаты исследования E05, самого крупного и последнего из рандомизированных, слепых, исследований с активным контролем:

Рисунок 2. Изменение частоты возникновения приступов, распределение пациентов (с соответствующей таблицей)

Все пациенты E05, прошедшие оценку эффективности, N=196



Все пациенты, подвергнутые анализу эффективности в E05, N = 196			
Процентное изменение (приступы/день) по сравнению с исходным уровнем			
Статистика	Интенсивная (94)	Слабая (102)	Разница
Медиана	-23%	-21%	N/A

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

25 %, 75 % квартиль	-8,9%, -49%	4,0%, -43%	N/A
Доверительный интервал 95 %	-35%, -21%	-23%, -7,7%	-23%, -2,3%
Диапазон (мин., макс.)	-100%, 52%	- 89%, 171%	-23%, -2,3%
Среднее значение ± стандартное отклонение	-28% ± 34%	-15% ± 39%	-13%* ± 37%

* Разница является статистически значимой (p < 0,05) при дисперсионном анализе (P = 0,032) и определении критерия Кохрана - Мантеля - Хенселя (P = 0,040).

Ответ пациента на VNS-терапию исследовался с помощью статистического моделирования (характеристика группы экспертов) и оценки отдельных пациентов. Действенных прогностических факторов увеличения или уменьшения частоты приступов не обнаружено.

2.4. Выводы

Пациенты с парциальными приступами, трудно поддающимися лечению, получающие интенсивную VNS-терапию, обнаружили статистически значимое снижение частоты приступов по сравнению с исходным уровнем и по сравнению с пациентами, получавшими слабую (активный контроль) VNS-терапию. Как показано в разделе **«Изменение частоты возникновения приступов, распределение пациентов» выше**, у большинства пациентов наблюдалось снижение частоты приступов. Некоторые, однако, не обнаружили никаких изменений или продемонстрировали увеличение частоты приступов. Наиболее распространенными нежелательными явлениями, связанными с лечением, были изменение голоса и одышка. Лечение хорошо переносилось пациентами, 97 % (306 из 314) пациентов с имплантатом перешли в долгосрочную фазу последующего наблюдения в рамках исследования.

2.2.5. Долгосрочные данные, полученные в результате неконтролируемого последующего наблюдения

Долгосрочные данные (больше 3 месяцев стимуляции) были собраны обо всех доступных пациентах ледований E01 - E04 (см. ниже). На момент предпродажной аттестации системы VNS Therapy

Заявление было рассмотрено Управлением США по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств. Долгосрочные данные по большинству пациентов исследования E05 были недоступны. Эти долгосрочные данные последующего наблюдения являются неконтролируемыми, потому что они получены из открытого протокола, в котором разрешено менять противоэпилептические препараты и настройки изделия для системы VNS Therapy.

Девяносто пять процентов (95%) пациентов продолжали лечение через год после первичной имплантации. 82 процента по-прежнему получали стимуляцию через два года, 69 процентов - через три года. Некоторые пациенты E04 еще не имели возможности достичь двух или трех лет стимуляции и, следовательно, не были учтены при расчетах. Кроме того, 28 пациентам исследования E03 изделия были имплантированы за пределами Соединенных Штатов в странах, которые получили коммерческое разрешение позже, и данные были доступны только за один год стимуляции.

Таблица 8. Сводная таблица данных по пациентам

Пациенты, продолжающие лечение по состоянию на 22 августа 1996 г.					
Исследование	E01	E02	E03	E04	Всего
Кол-во рандомизированных пациентов / пациентов, получающих стимуляцию	10	5	115	123	253

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Кол-во пациентов, которые перешли в долгосрочную фазу	10	5	113	123	251
Кол-во пациентов, продолжающих лечение на протяжении периода до 1 года / кол-во в начале	10/10	5/5	111/115	112/121*	238/251
Кол-во пациентов, продолжающих лечение на протяжении периода до 2 лет / кол-во в начале	9/10	4/5	71/87†	58‡/70	142/172
Кол-во пациентов, продолжающих лечение на протяжении периода до 3 лет / кол-во в начале	7/10	3/5	57/87	21§/24	88/126

*Двум пациентам исследования E04 имплантация была проведена не так давно, и они не достигли одного года после имплантации.
† Двадцать восемь (N = 28) коммерческих пациентов из Европы были исключены из последующего наблюдения через один год лечения по причине коммерческого выпуска системы VNS Therapy в этих странах.
‡ По состоянию на 22 августа 1996 г. только 70 пациентам изделие было имплантировано достаточно давно, и возможно получение результатов за 2 года лечения. 58 из 70 пациентов продолжали лечение.
§ По состоянию на 22 августа 1996 г. только 24 пациентам изделие было имплантировано достаточно давно, и возможно получение результатов за 3 года лечения. 21 из 24 пациентов продолжают лечение.

аблице ниже показано количество пациентов, включенных в анализ эффективности. Как видно из таблицы, что не все пациенты, продолжающие лечение, были включены в анализ эффективности. Эта разница наблюдалась в основном из-за отсутствия данных (некоторые пациенты нерегулярно вели записи на протяжении длительного времени), несмотря на то, что данные двух пациентов не были использованы, т.к. эти пациенты были подвергнуты лобэктомии, что сказалось на частоте их приступов.

Таблица 9. Пациенты, включенные в анализ эффективности

Исследование	E01	E02	E03	E04	Всего
Кол-во рандомизированных пациентов / пациентов, получающих стимуляцию	10	5	115	123	253
Кол-во пациентов, которые перешли в долгосрочную фазу	10	5	113	123	251
Кол-во пациентов, включенных в анализ эффективности лечения в течение 1 года / кол-во пациентов, получающих стимуляцию	10/10	4/5	102/111	86/112	202/238
Кол-во пациентов, включенных в анализ эффективности лечения в течение 2 лет / кол-во пациентов, получающих стимуляцию	8/9	2/4	51/71*	34/58†	95/142
Кол-во пациентов, включенных в анализ эффективности лечения в течение 3 лет / кол-во пациентов, получающих стимуляцию	4/7	2/3	49/57	0‡	55/67

* Данные об эффективности были доступны только по 51 пациенту из 71 пациента, продолжающего лечение.
† Данные об эффективности были доступны только по 34 из 58 пациентов.
‡ Относительно пациентов исследования E04 данные о лечении не были доступны в течение трех лет.

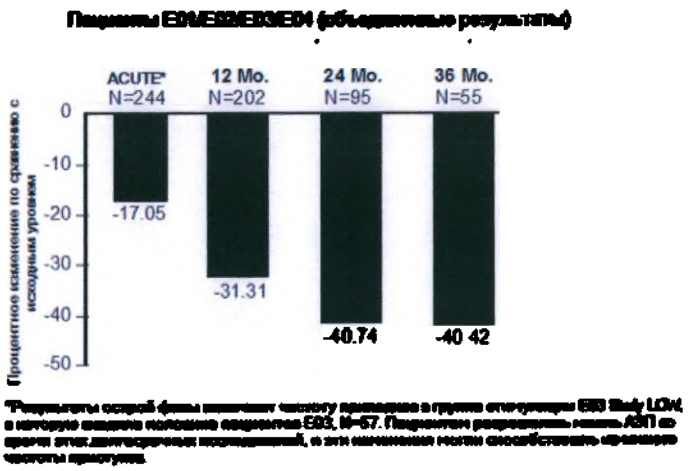
2.2.5.1. Долгосрочные результаты

Долгосрочные данные, полученные из неконтролируемых открытых протоколов, во время которых было разрешено изменение противоэпилептических препаратов и настроек изделия для системы VNS Therapy, предполагают лучшую эффективность в течение первых 24 месяцев лечения со стабилизацией этого улучшения через два года (см. ниже). Как видно из таблицы выше, эти долгосрочные данные

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ограничены двумя и тремя годами, и ни один из пациентов не представлен в анализе через три года лечения в исследованиях E04 или E05. Невозможно предоставить какие-либо гарантии того, что эффективность VNS-терапии будет продолжать улучшаться или не будет снижаться с течением времени, а также того, что дополнительные долгосрочные данные не будут обнаруживать новую информацию о нежелательных явлениях, неизвестных компании LivaNova на данный момент. Тем не менее, имеющиеся в настоящее время долгосрочные данные не указывают на увеличение или обострение нежелательных явлений или снижение эффективности .

Рисунок 3. Медиана процентного изменения частоты приступов



2.2.5.2. Другая информация

В отличие от двух рандомизированных исследований, исследование E04, открытое исследование безопасности, включало пациентов в возрасте 12 лет и моложе и пациентов с генерализованными приступами. Оценку проходили шестнадцать пациентов в возрасте до 12 лет (от 3,6 до 12 лет). Еще двое пациентов имели данные по приступам, которым невозможно было оценить. У данных пациентов было ючено среднее снижение частоты приступов на 17,9 процентов в острой фазе. Из них у 31 процента пациентов снижение было более, чем на 50 процентов.

Кроме того, была проведена оценка 25 пациентов с генерализованными приступами. Еще двое пациентов имели данные по приступам, которым невозможно было оценить. У данных пациентов было отмечено среднее снижение частоты приступов на 46,6 процентов в острой фазе. Из них у 44 процентов пациентов снижение было более, чем на 50 процентов. Результаты исследования E04 (проанализировано 116 пациентов), включая пациентов моложе 12 лет и пациентов с генерализованными приступами, показали снижение в период острой фазы в среднем на 22 %, и 29 процентов пациентов обнаружили снижение более чем на 50 %.

Результаты исследования E04 (проанализировано 86 пациентов), за исключением пациентов моложе 12 лет и пациентов с генерализованными приступами, показали снижение в период острой фазы в среднем на 18,3 %, и 27,9 процентов пациентов обнаружили снижение более чем на 50 %.

2.2.5.3. Механизм действия

Точный(ые) механизм(ы) противосудорожного действия системы VNS Therapy неизвестен. При использовании на экспериментальных моделях животного, предназначенных для изучения противосудорожной активности, стимуляция блуждающего нерва предотвращала приступы или

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

распространение приступа в следующих моделях: тест максимального электрошока (МЭШ), пентилентетразол (ПТЗ), 3-меркаптопропионовая кислота (3-МПК), алюмогель, пенициллин калия, стрихнин и киндлинг. За исключением модели алюмогеля, стимуляция блуждающего нерва оказывала влияние на сердце и частоту дыхательных движений, что, возможно, способствовало изменению судорожной активности.

Локализация активности, вызванной блуждающим нервом в головном мозге, наблюдалась в исследованиях иммунореактивности fos[1] и регионального метаболизма глюкозы мозга на животных, а также при визуализации позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у человека.

Исследование ПЭТ [15O] H2O, проведенное для 10 пациентов, показало, что стимуляция блуждающего нерва с помощью системы VNS Therapy действительно увеличивает кровоток в ростральном отделе продолговатого мозга, правом таламусе и правой передней части теменной коры, в гипоталамусе с двух сторон, передней островковой доле большого мозга и нижнем мозжечке. Обнаружено уменьшение притока крови к гиппокампу с двух сторон, миндалевидному телу и задней поясной извилине.

[1] *Fos является ядерным белком, который выделяется в условиях высокой активности нейронов.*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2.3. Библиография клинических исследований

Библиографию исследований на животных, клинических исследований и исследований механизма действия можно получить по запросу от компании LivaNova.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ГЛАВА 3

Техническая информация

Эта тема включает в себя следующие понятия:

3.1.Техническая информация - генераторы **47**

3.2.Техническая информация - Электроды **50**

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.1. Техническая информация - генераторы

3.1.1. Физические характеристики

Титановый корпус генератора VNS Therapy герметично закрыт и проверен на герметичность. Специально разработанные перемычки с платиновыми проводниками обеспечивают электрическое соединение от блоков разъемов к схеме через герметичный корпус. В таблице ниже приведены физические характеристики для всех моделей генераторов.

Таблица 10. Физические характеристики генератора

Модель	Разъем для электрода	Размеры	Масса	Прочность удержания коннектора с электродом
Модель 106	3,2 мм (0,126 дюйма) (одноштырьковый электрод)	52 мм x 52 мм x 6,9 мм (2,0 дюйма x 2,0 дюйма x 0,27 дюйма)	25 г (0,88 унции)	> 10 Н

*Измерения (типичные) - все размеры номинальные

3.1.2. Биологическая совместимость

Материалы, вводимые подкожно, биологически совместимы. Все эти материалы имеют долгую историю использования в медицинских имплантатах и были признаны совместимыми с тканями. В таблице ниже приведен список материалов компонентов для всех моделей генераторов.

Таблица 11. Биологическая совместимость генератора

Компонент	Материал
Корпус	Титан, герметично запаянный
Головка	Полиуретан- Tecothane ™ TT-1075D-M Термопластик
Разъемы электродов	Нержавеющая сталь
Заглушка установочного винта	Силикон

* Ни один из компонентов системы не изготовлен с использованием латекса из натурального каучука.

3.1.3. Источник питания

В таблице ниже приведены характеристики батареи для генератора.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

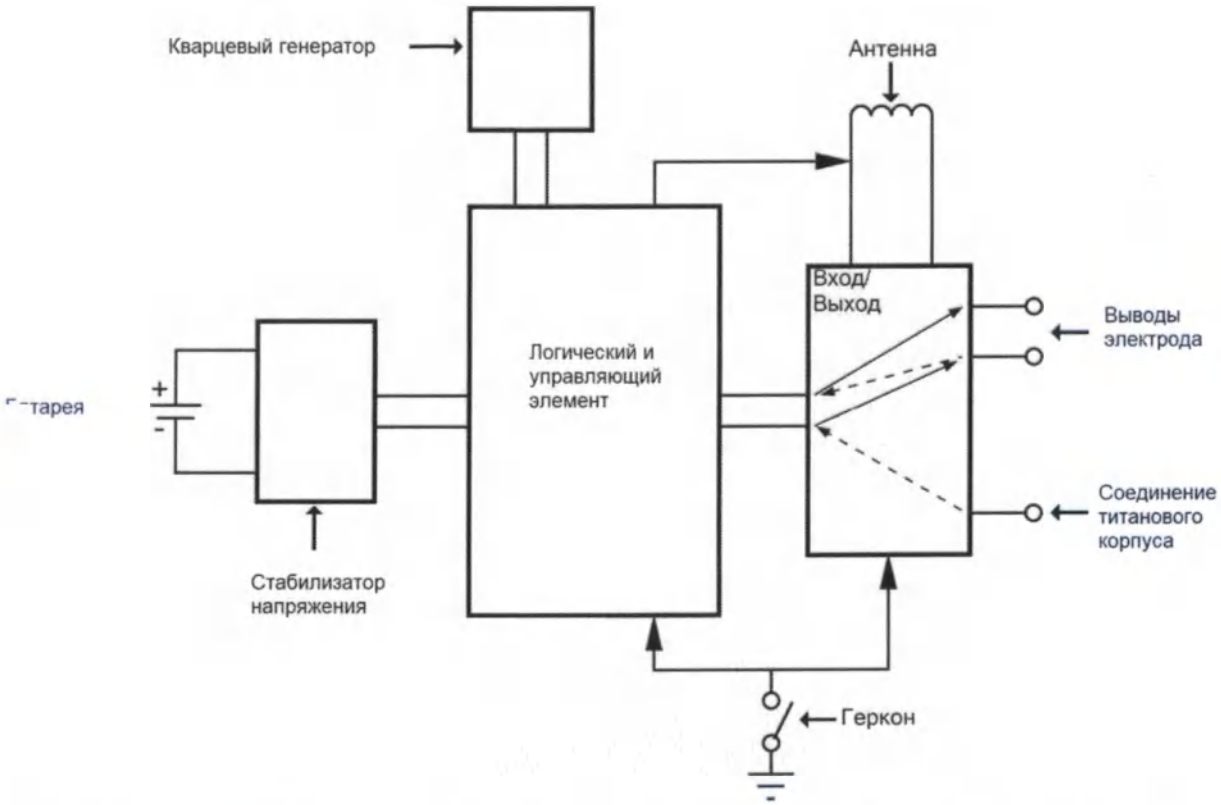
Таблица 12. Характеристики батареи

Модель	Производитель и модель аккумулятора	Химический состав аккумулятора	Напряжение разомкнутой цепи	Установленная мощность	Саморазряд	Падение напряжения батареи при окончании срока эксплуатации (ОСЭ)
Модель 106	Wilson Greatbatch Ltd. Модель 2075	Литий монофторид углерод	3.3	1,7 ампер-часов	снижает мощность на < 1% в год	постепенное падение напряжения на ОСЭ

3.1.4. Электрическая схема

Генератор использует интегральные схемы с комплементарным металлооксидным полупроводником (КМОП), включая микропроцессор. Электрическая схема в общем виде представлена ниже.

Рисунок 4. Схема генератора



В описательных целях схема генератора разделена на функциональные секции, как показано в таблице ниже.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблица 13. Функциональные блоки на схеме генератора

Стабилизатор напряжения	Стабилизирует электропитание системы
Кварцевый генератор	Обеспечивает отсчет времени
Логический и управляющий элемент	Управляет общей работой генератора Принимает и выполняет команды программирования, собирает и хранит телеметрическую информацию, обрабатывает входные сигналы от датчика и контролирует выходные токи при запланированной терапии и терапии, активируемой по ощущениям пациента
Антенна	Принимает сигналы программирования Передает телеметрическую информацию на программатор
Геркон	Обеспечивает механизм для перевода генератора в режим магнита или блокировки его выходного тока
Вход / выход	Разрабатывает и модулирует сигналы, поступающие к электроду Обеспечивает усиление кардиосигналов Позволяет обычным электродам для VNS-терапии выполнять функцию выводов для терапии и входов для получения сигналов от датчика

.1.5. Идентификация

Генератор может быть идентифицирован на рентгеновском изображении по кодам меток, представленным ниже. Серийный номер и номер модели генератора нанесены на его титановый корпус, но не отображаются на рентгеновском изображении.

Серийный номер и номер могут быть идентифицированы путем считывания данных генератора системой программирования.

ПРИМЕЧАНИЕ: Для получения подробной информации о считывании данных генератора см. руководство по системе программирования для конкретной модели, размещенное по адресу www.livanova.com.

Таблица 14. Идентификация генератора

Модель	Возможные коды рентгеновских меток	Дальнейшая идентификация по серийному номеру
дель 106	CYBX	Н/Д

3.1.6. Эффективность обнаружения сердцебиения

Модель 106 предусматривает чувствительность обнаружения сердцебиения 98 % и прогностичность положительного результата (ППР) 98 %.

Неправильное расположение имплантата и / или неподходящая конфигурация для обнаружения сердцебиения могут оказать негативное влияние на результаты обнаружения зубца R. Инструкции по определению места расположения имплантата и конфигурации обнаружения сердцебиения, см. в разделе **«Определите приемлемые места для установки имплантатов» на странице 73**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.2. Техническая информация - Электроды

Электроды VNS Therapy PerenniaFLEX Model 304 (при наличии) показаны ниже.

Рисунок 5. Модель 304 Электрод

3.2.1. Физические характеристики

Таблица 15. Физические характеристики электрода

Компоненты	Размеры	Соединительный узел	Прочность удержания коннектора с генератором
Коннектор электрода	3,2 мм (0,127 дюйма) D	Один (1)	> 10 Н
Штырек коннектора	1,27 мм (0,05 дюйма) D	Н/Д	Н/Д
Кольцо коннектора	2,67 мм (0,105 дюйма) D	Н/Д	Н/Д
Тело электрода	2 мм (0,08 дюйма) D 43 см (17 дюймов) L	Н/Д	Н/Д
Выводы и фиксирующая	**Спираль**: 2 мм (0,08 дюйма) ID **Спираль:** 3 мм (0,12 дюйма) ID **Расстояние между электродами**: 8 мм (0,31 дюйма) от центра до центра	Н/Д	Н/Д
Клипса	5,7 мм x 7,7 мм (0,22 дюйма x 0,30 дюйма)	Н/Д	Н/Д

* Все размеры номинальные; диаметр (D); внутренний диаметр (ID); длина (L)

Таблица 16. Физические характеристики тела электрода

Модель	Конструкция проводящей катушки	Сопротивление (штырек / кольцо коннектора к выводу)
Модель 304	Спираль четырехниточная	120 - 180 Ω

3.2.2. Биологическая совместимость

Материалы, вводимые подкожно, являются биологически совместимыми. Все эти материалы имеют длительную историю применения для изготовления медицинских имплантатов и были признаны

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

совместимыми с тканями.

Таблица 17. Биологическая совместимость электрода

Компоненты	Материал
Коннектор электрода	Силикон
Штырек коннектора	Нержавеющая сталь серии 300
Кольцо коннектора	Нержавеющая сталь серии 300
Тело электрода	**Проводящий материал:** сплав MP-35N **Изоляция**: силикон*
Выводы и фиксирующая нить	**Спираль**: силиконовый* эластомер **Проводящий материал**: платиново-иридиевый сплав **Нить спирального электрода**: полиэстер
Клипса	**Материал**: Рентгенконтрастный силикон*

* Ни один из компонентов системы не изготовлен с использованием латекса из натурального каучука.

3.2.3. Срок службы и замена электрода

Срок службы электрода на данный момент не определен. При подозрении на поломку электрода в результате диагностических испытаний потребуется его замена.

Ниже перечислены события, которые могут сократить срок службы электрода:

- Тупая травма шеи и/или любой области тела, под которой пролегает имплантированный электрод
- Пациент перекручивает или ковыряет имплантированный провод или генератор
- Неправильная хирургическая имплантация системы VNS Therapy (например, неправильная петля разгрузки натяжения, наложение швов непосредственно на тело электрода, отказ от использования клипс, подшивание к мышце)

⚠ ВНИМАНИЕ: **Замена или удаление электрода из-за недостаточной эффективности** - это медицинское решение, основанное на желаниях пациента и состоянии его здоровья, которое должно быть тщательно взвешено с учетом известных и неизвестных рисков операции. В настоящее время не существует известных долгосрочных опасностей или рисков, связанных с имплантацией электрода, помимо уже упомянутых.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

Инструкция по применению генератора

ГЛАВА 4

Эта тема включает в себя следующие понятия:

4.1.Параметры стимуляции и доступные настройки параметров 53

4.2.Обмен данными внутри системы 53

4.3.Функции и режимы системы 54

4.4.Параметры стимуляции и рабочий цикл 57

4.5.Долговечность генераторной батареи 59

4.6.Замена генератора 61

4.7. Магнит 62

4.8.Перезагрузка генератора 64

4.9.Сохраненная на изделии информация 64

4.10.Диагностика изделия 65

4.11.Обеспечение запрограммированного выходного тока 67

4.12.Заряд, передаваемый за импульс 68

26-0011-0231/0 (RU12-21 106-304)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.1. Параметры стимуляции и доступные настройки параметров

Таблица 18. Параметры стимуляции и доступные настройки параметров - Модель 106.

Параметры стимуляции	Модель 106
Выходной ток	0-2,0 мА с шагом 0,125 мА (± 0,1 мА или ± 10 %, в зависимости о того, какое значение больше) 2-3,5 мА с шагом 0,25 мА (± 0,1 мА или ± 10 %, в зависимости о того, какое значение больше)
Частота сигналов	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Гц ± 6 %
Ширина импульса	130, 250, 500, 750, 1000 μс ± 10 %
должительность ..ачи сигналов	Нормальный режим – 7, 14, 21, 30, 60 с (+7 с/ -15%) режим AutoStim –30, 60 с (+15% / - 7 с) режим магнита – 7, 14, 21, 30, 60 с (+15% / - 7 с)
Продолжительность отсутствия сигнала	0,2, 0,3, 0,5, 0,8, 1,1, 1,8, 3 мин и от 5 до 180 мин (от 5 до 60 мин, шаг 5 мин, от 60 до 180 мин, шаг 30 мин) ± 4,4 с или ± 1 %, в зависимости от того, какое значение больше
Активация магнитом	Обеспечивается при помощи магнита (для этой цели можно отдельно запрограммировать выходной ток, ширину импульсов и продолжительность подачи сигналов)
Параметры сброса	Настройки не изменяются, но выходной ток отключен (0 мА)
Параметры конфигурации обнаружения	
Обнаружение тахикардии	Активировано или деактивировано. Если активировано, позволяет изделию воспринимать сердцебиение и обнаруживать тахикардию.
Пороговое значение функции AutoStim	Порог для увеличения частоты сердечных, запускающий функцию автоматической стимуляцию AutoStim. Устанавливается в пределах от 20 до 70 %. 20 % - наибольшая чувствительность. 70 % - наименьшая чувствительность.
аружение сердцебиения, настройки, чувствительность	Параметр чувствительности для обнаружения сердцебиения варьируется от 1 до 5, где 1 - наименьшая чувствительность, а 5 - наибольшая. **Примечание**: Модель 106 способна обнаруживать сердцебиение в диапазоне от 32 до 240 уд/мин (± 10 % или 5 уд/мин, в зависимости от того, что больше)
Проверка сердцебиения	Функция программного обеспечения для программирования, при активации которой генератор подает импульсный сигнал обнаружения сердцебиения (в течение 2 минут). Может использоваться для проверки функционирования обнаружения сердцебиения при запрограммированных настройках распознавания сердцебиения.

4.2. Обмен данными внутри системы

4.2.1. Система программирования

Для связи с генератором и его программирования требуется совместимая система программирования VNS Therapy. Система внешнего программирования включает компьютер для программирования (Программатор), на котором предварительно установлено программное

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

обеспечение для программирования VNS Therapy, и пульт программирования (Пульт). См. **«Система - совместимость» на странице 12**

ПРИМЕЧАНИЕ: Для получения дополнительной информации, такой как правильное размещение Пульта, подключение Пульта к компьютеру и использование системы программирования, см. руководство по системе программирования для конкретной модели, размещенное по адресу www.livanova.com

4.2.2. Обмен данными

Генератор «прослушивает» сигнал обмена данными, полученный от Пульта. Обмен данными обычно занимает от 1 до 4 секунд, но может быть продлен или прерван при наличии электромагнитных помех (ЭМП). В зависимости от типа и количества информации, передаваемой между генератором и программатором, полный обмен данными может занять до одной минуты. Загрузка дополнительной информации может потребовать более длительного времени.

Генератор получает и выполняет команды, инструкции к программированию параметров, запросы касательно диагностики и запросы на сохраненную на изделии информацию

В ответ на это генератор передает информацию о настройках параметров стимуляции, изменяет свои настройки параметров, отвечает на запросы касательно диагностики и предоставляет протокол изменений изделия соответственно. Каждый раз, когда эти данные передаются с помощью генератора импульсов, они сохраняются с помощью программного обеспечения для программирования в базах данных.

ПРИМЕЧАНИЕ: Для получения подробной информации о том, как просматривать информацию базы данных, см. руководство по системе программирования конкретной модели, размещенное по адресу www.livanova.com

В дополнение к системе программирования для односторонней связи с генератором можно использовать магнит, активирующий геркон в электронной схеме. Магнит можно использовать для запуска стимуляции, временной блокировки стимуляции, проведения диагностики в режиме магнита и перезагрузки генератора.

4.3. Функции и режимы системы

ПРИМЕЧАНИЕ: Таблицу совместимости моделей, режимов и функций генератора см. в разделе **«Система - совместимость» на странице 12**.

4.3.1. Нормальный режим

После программирования генератора стимуляция будет повторяться в соответствии с запрограммированным циклом включения и выключения (нормальный режим) до получения генератором сообщения от системы программирования, до блокирования или активации с помощью магнита или обнаружения физиологического сигнала, указывающего на начало приступа, что приводит к последующей активацией функции AutoStim. Сразу после успешного программирования генератор выполняет запрограммированную стимуляцию, которая позволяет программатору оценить реакцию пациента. Если программирование выполняется во время стимуляции, то она будет прекращена. После программирования стимуляция начнется с использованием измененных настроек.

4.3.2. Режим магнита

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Режим магнита активирует стимуляцию по требованию в запрограммированное время включения магнита. Чтобы начать стимуляцию, приложите или проведите магнитом над генератором в течение 1-2 секунд, а затем немедленно удалите его из зоны над генератором. Стимуляция в режиме магнита выполняется после удаления магнита. Режим магнита использует ту же частоту, что и нормальный режим, но выходной ток, ширина импульса и длительность импульса сигнала программируются отдельно.

Также магнит может использоваться для блокирования стимуляции. Для этого просто поместите магнит над генератором и удерживайте на месте. Генератор не будет осуществлять стимуляцию до удаления магнита.

4.3.3. Режим автоматический стимуляции (AutoStim)

Режим автостимуляции - это дополнительная функция, которая отслеживает частоту сердечных сокращений во время, когда стимуляции выключена, и обнаруживает быстрое относительное увеличение частоты сердечных сокращений (≥ 20%), которое может быть связано с приступом. После обнаружения проводится стимуляция по требованию.

Если включена функция AutoStim, стимуляция начинается автоматически при обнаружении повышения частоты сердечных сокращений, превышающего выбранный порог для AutoStim. В связи с различными физиологическими состояниями пациентов функция AutoStim была разработана таким образом, что чувствительность обнаружения регулируется для относительных изменений частоты сердечных сокращений от 20% до 70%.

Обнаружение тахикардии, используемое для функции AutoStim, требует, чтобы генератор точно измерял частоту сердечных сокращений. Поэтому точность обнаружения сердцебиения должна проверяться врачом при имплантации и при каждом посещении врача. Если обнаружение сердцебиения происходит неточно, может потребоваться корректировка настройки обнаружения сердцебиения.

ПРИМЕЧАНИЕ: См. раздел Проблемы обнаружения в руководстве по системе программирования для конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

4.3.3.1. Кривая операционной характеристики приемника (ROC) для обнаружения приступов на основе кардиологических данных

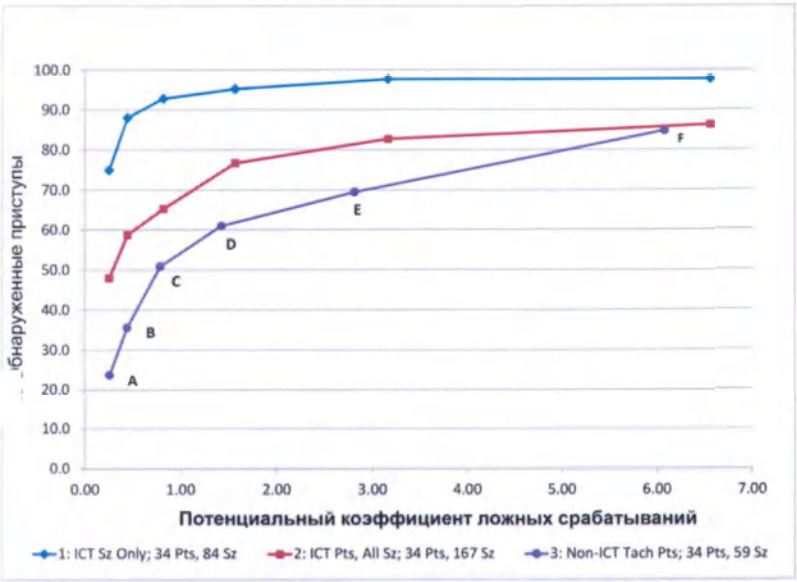
График **«Кривая операционной характеристики приемника (ROC) для обнаружения приступов на основе кардиологических данных» ниже** был создан на основе данных клинического исследования пациентов с эпилепсией во время пребывания в отделении мониторинга эпилепсии (ОМЭ). Данные ЭЭГ регистрировались вместе с данными сердечного ритма (ЭКГ); данные ЭЭГ рассматривались не менее чем тремя неврологами для выявления и подтверждения, по правилу большинства, судорожной активности. Эти данные были использованы для анализа чувствительности и частоты ложных срабатываний алгоритма обнаружения приступов на основании кардиологических показателей путем соотнесения времени обнаружения алгоритма с временем начала приступа, определенного на основании ЭЭГ пациента.
Приведенная ниже ROC-кривая показывает три различные кривые.

- Кривая 1 (синяя) включает только приступы, идентифицированные как имеющие иктальную тахикардию - биомаркер, который должен выявить алгоритм.
- Кривая 2 (красная) включает все приступы у пациентов, у которых был хотя бы 1 приступ с иктальной тахикардией.
- Кривая 3 (фиолетовая) иллюстрирует результаты алгоритма определения приступов пациентов,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

которые не соответствовали определению иктальной тахикардии, данному на сайте LivaNova, ни при одном из их анализируемых приступов.

Рисунок 6. Кривая операционной характеристики приемника (ROC) для обнаружения приступов на основе кардиологических данных



A Порог автостимуляции 70%

B Порог автостимуляции 60%

C Порог автостимуляции 50%

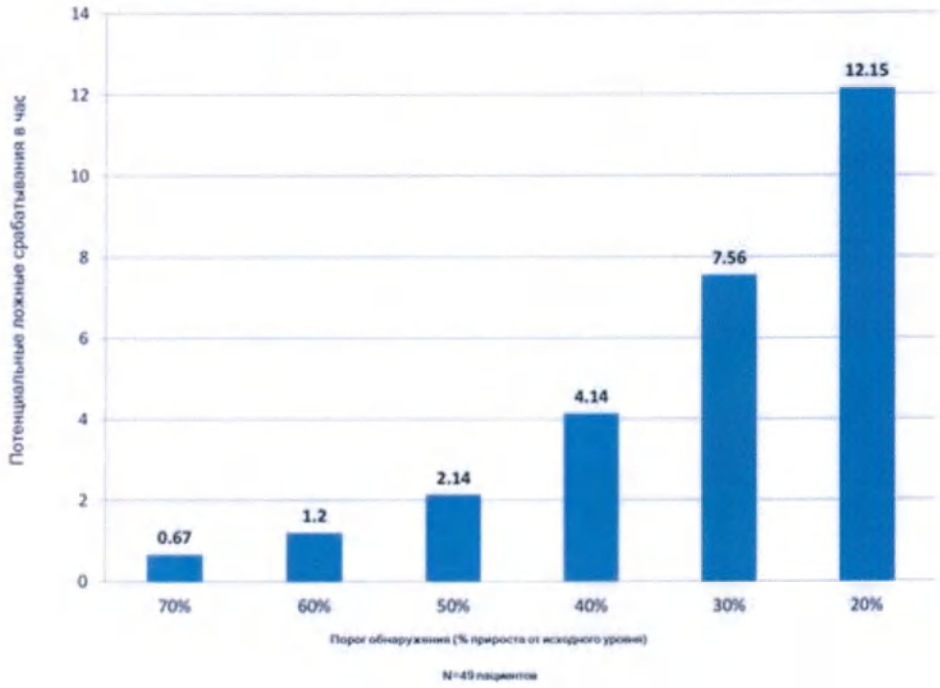
D Порог автостимуляции 40%

E Порог автостимуляции 30%

F Порог автостимуляции 20%

Данные ЭКГ были собраны в ходе ранее проведенного клинического исследования здоровых нормальных добровольцев (E-34) во время субмаксимальной физической нагрузки и сна. На графике ниже показано влияние физических упражнений (т.е. подъем по лестнице и умеренные тренировки на беговой дорожке) и другие виды деятельности (т.е. маневр Вальсальвы и сон) на потенциальный показатель ложных распознаваний.

Рисунок 7. Нарушения сердечного ритма без приступов



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Для сравнения, рабочий цикл VNS-терапии в нормальном режиме 10 % (30 секунд включение, 5 минут выключение) будет аналогичен проценту ложных распознаваний сигнала в час - приблизительно 11 стимуляций в час. Рабочий цикл 35 % (30 секунд включение, 1,1 минуты выключение) будет аналогичен проценту ложных распознаваний сигнала в час при 37 стимуляциях в час.

4.3.3.2. Чувствительность и потенциальные показатели ложных распознаваний согласно пороговым значениям для настроек функции AutoStim

Следующая таблица применима только для генераторов с функцией автостимуляции и дополняет таблицу **«Кривая операционной характеристики приемника (ROC) для обнаружения приступов на основе кардиологических данных» на предыдущей странице**.

Таблица 19. Средние значения и 95% доверительные интервалы (ДИ) по данным эффективности клинических исследований E36 и E37

Пороговое значение для функции AutoStim	Средняя чувствительность (%) (95 % ДИ)a			Потенциальный показатель ложных распознаваний в час (ДИ 95 %)a
	Только приступы при возникновении иктальной тахикардии (–♦–) n = 11 пц, 28 пр	Приступы ≥ 20 % изменений ЧСС (- -●- -) n = 25 пц, 82 пр	Все пациенты (пц), все приступы (пр) (–■–) n = 34 пц, 170 пр	Применяется ко всем категориям n = 50 пц, 4516 ч
Пороговое значение 70 %	60,7 (40,0, 81,8)	26,8 (14,2, 42,9)	18,8 (10,5, 34,4)	0,4 (0,3, 0,5)
Пороговое значение 60 %	67,9 (46,9, 88,0)	39,0 (23,8, 53,9)	27,1 (12,9, 41,0)	0,6 (0,5, 0,8)
Пороговое значение 50 %	85,7 (70,4, 96,0)	56,1 (38,1, 73,0)	41,2 (20,9, 50,9)	1,0 (0,8, 1,3)
Пороговое значение 40 %	96,4 (86,2, 100)	70,7 (52,5, 84,4)	53,5 (28,9, 61,3)	1,9 (1,5, 2,3)
Пороговое значение 30 %	100b	91,5 (78,6, 97,5)	67,1 (39,0, 71,2)	3,7 (3,2, 4,5)
Пороговое значение 20 %	100b	98,8 (94,4, 100)	80,0 (56,0, 82,1)	7,6 (6,6, 8,8)

a. 95%-ные доверительные интервалы были основаны на 3000 бутстреп-выборок
b. Доверительные интервалы не могут быть рассчитаны при средней чувствительности 100 %

4.4. Параметры стимуляции и рабочий цикл

4.4.1. Программируемые параметры

Графическое представление стимуляции, показанное ниже, отображает взаимосвязь программируемых параметров.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 8. Стимуляция

ПРИМЕЧАНИЕ: Частоты < 10 Гц не подвержены линейным изменениям.

ждый параметр может быть запрограммирован независимо от других параметров, поэтому возможны несколько комбинаций настроек, из которых врач может выбрать оптимальную для пациента стимуляцию.

На графике стимуляции видно, что выходной импульс можно изменять как по амплитуде (выходной ток), так и по длительности (ширина импульса). Количество выходных импульсов, подаваемых в секунду, определяет частоту.

4.4.2. Рабочий цикл

Процент времени, в течение которого генератор производит стимуляцию, называется рабочим циклом. Чтобы рассчитать рабочий цикл, разделите время стимуляции (запрограммированное время включения нормального режима плюс, если частота ≥ 10 Гц, 2 секунды времени нарастания и 2 секунды времени снижения) на сумму времени включения и времени выключения. .

Для получения подробной информации о доступных параметрах см. раздел **«Параметры стимуляции и доступные настройки параметров» на странице 53**.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Чрезмерная стимуляция - это сочетание избыточного рабочего цикла (т.е. такого, при котором время включения превышает время выключения) и высокочастотной стимуляции (т.е. стимуляции с частотой ≥ 50 Гц). Чрезмерная стимуляция привела к дегенеративному повреждению нервов у лабораторных животных. Кроме того, избыточный рабочий цикл может быть получен при непрерывной или частой активации магнита (> 8 часов).Хотя LivaNova ограничивает максимальную программируемую частоту до 30 Гц, рекомендуется не проводить стимуляцию с превышением рабочего цикла. Кроме того, врачи должны предостеречь пациентов от постоянного или частого использования магнита, так как это может привести к раннему истощению батареи.

В таблице ниже приведены рабочие циклы для типичных настроек времени включения и выключения.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблица 20. Рабочие циклы для различных настроек времени включения и выключения.

Время включения (с)	Время выключения (мин)								
	0,2	0,3	0,5	0,8	1,1	1,8	3	5	10
	Рабочие циклы* (% времени включения)								
7	58	44	30	20	15	10	6	4	2
14	69	56	41	29	23	15	9	6	3
21	76	64	49	36	29	19	12	8	4
30	81	71	57	44	35	25	16	10	5
60	89	82	71	59	51	38	27	18	10

* *Рабочий цикл = (время включения + 2 сек. темп нарастания + 2 сек. темп спада)/(время включения + время выключения).*
Примечание: рабочие циклы, выделенные серым цветом, *не рекомендуются*, так как они представляют собой комбинации параметров, в которых время включения > времени выключения.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если функция обнаружения судорог включена и выходной ток AutoStim >0 мА, время выключения в нормальном режиме < 1,1 минуты недоступно для программирования.

4.5. Долговечность генераторной батареи

4.5.1. Все генераторы

Ожидаемая долговечность батареи генератора зависит от выбора программируемых настроек. При более высоких значениях выходного тока, частоты, ширины импульса и рабочих циклов батарея обычно разряжается быстрее, чем при более низких значениях. Обычно увеличение скорости разряда батареи пропорционально увеличению программируемых настроек без включения функции обнаружения.

ВНИМАНИЕ: *Недоставленные выходные токи.* программирование генератора на высокий выходной ток, который не может быть доставлен из-за высокого импеданса электрода, может непропорционально увеличить скорость разряда батареи, поэтому его следует избегать.

Другие факторы, такие как импеданс электрода, использование магнита или использование дополнительных функций (например, пороговые настройки AutoStim, использование режима AutoStim) также влияют на предполагаемый срок службы батареи. Предполагаемый срок службы батареи уменьшается по мере увеличения импеданса электрода. Хотя при имплантации типичный импеданс электрода может составлять от 1,5 кОм до 3 кОм, в течение срока службы имплантата импеданс может увеличиться до 3 кОм - 5 кОм.

В разделе **«Таблицы долговечности аккумуляторов» на странице 133** приведены расчетные сроки службы батарей генераторов при различных условиях стимуляции. Из-за количества возможных комбинаций параметров нецелесообразно предоставлять прогнозируемый срок службы для всех возможных комбинаций. Таблицы долговечности не следует использовать для прогнозирования окончания срока эксплуатации (ОСЭ), но они дают некоторое представление о влиянии различных изменений параметров на срок службы батареи и могут быть использованы для помощи в выборе настроек параметров. Они также показывают, что срок службы батареи может быть максимально увеличен при выборе низкого рабочего цикла и низких частот (10-20 Гц) стимуляции.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробнее см. в разделе **«Система программирования» на странице 53**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробности см. в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

4.5.2. Генераторы с функцией автостимуляции

При выборе комбинации параметров для стимуляции врач также должен учитывать, что некоторые комбинации уменьшают срок службы батареи быстрее, чем другие. Обнаружение судорог и/или дополнительные функции также уменьшат срок службы батареи.

ПРИМЕЧАНИЕ: См. раздел **«Все генераторы» на предыдущей странице**.

В таблице ниже показано влияние функции AutoStim Mode на долговечность с типичным импедансом электрода (3 кОм) и значениями параметров, указанными в таблице.

Таблица 21. Расчетная долговечность с приемом сигнала и автостимуляцией и без них

	Модель 106			
Настройки нормального режима: выходной ток 2 мА, частота сигнала 20 Гц, включение 30 сек, выключение 5 мин.				
Функция автостимуляции	**Ожидаемый срок службы (лет) при 250 мксек**		**Ожидаемый срок службы (лет) при 500 мксек**	
Обнаружение приступов / автостимуляция ВЫКЛ.	>12		>10	
	Время работы функции автостимуляции			
Обнаружение приступов / включение автостимуляции (выходной ток 2 мА)	30 сек	60 сек	30 сек	60 сек
Автостимуляция, количество в час	**Ожидаемый срок службы (лет) при 250 мксек**		**Ожидаемый срок службы (лет) при 500 мксек**	
1	8.8	8.7	6.5	6.9
7	8.4	7.5	6.5	5.5
15	7.8	6.5	6.0	4.4

4.5.3. Индикаторы состояния батареи

Программное обеспечение для программирования отображает индикатор заряда батареи генератора, подобный индикатору, который можно найти в сотовых телефонах. Визуальный индикатор показывает приблизительную оставшуюся емкость аккумулятора.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

После сбора данных или программирования генератора программное обеспечение выводит предупреждающие сообщения, если батарея разряжена до уровня, при котором рекомендуется принять меры в связи с приближением к окончанию срока эксплуатации (ОСЭ) или его достижением.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробную информацию об этих индикаторах см. в руководстве по системе программирования VNS Therapy.

ВНИМАНИЕ: *Оценка состояния аккумулятора при низких температурах*: Низкие температуры хранения могут повлиять на индикаторы состояния аккумулятора. В таких случаях выдержите генератор при комнатной температуре или температуре тела в течение 30 минут, а затем используйте Диагностику системы или Диагностику генератора для повторной оценки индикаторов состояния батареи.

4.6. Замена генератора

е генераторы VNS Therapy со временем требуют замены хирургическим путем из-за истощения гареи. Замена генератора сама по себе не требует замены электрода, если нет подозрений на нарушение целостности электрода. Замена или удаление генератора требуют рассечения кармана генератора и соблюдения осторожности во избежание повреждения или пореза электрода. Вся хирургическая процедура обычно занимает около 1 часа.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробности см. в разделе **«Процедура ревизии, замены и удаления» на странице 112**.

4.6.1. Признаки окончания срока службы

Наиболее распространенной причиной отсутствия стимуляции является разряд батареи, однако могут быть и другие причины. После окончания срока эксплуатации (ОСЭ) генератор отключит стимуляцию, и выходной ток доставляться не будет. Если генератор не эксплантирован или не заменен по окончании срока эксплуатации, напряжение батареи будет постепенно снижаться, и обмен данными с генератором будет невозможен.

ВНИМАНИЕ: Окончание срока эксплуатации генератора может привести к увеличению частоты, интенсивности или продолжительности признаков и симптомов заболевания у пациента, в некоторых случаях до уровней, превышающих уровни, о которых сообщалось до стимуляции

4.6.2. Замена на основании индикаторов состояния батареи

Генераторы и система программирования имеют индикаторы состояния батареи (см. **«Индикаторы состояния батареи» на предыдущей странице**). Эти индикаторы предупреждают о необходимости более частого контроля батареи генератора, о ее приближении к ОСЭ или о достижении ОСЭ. После появления этих предупреждающих сообщений

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ознакомьтесь с рекомендациями в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

ВНИМАНИЕ: *Оперативная замена генератора* - LivaNova рекомендует оперативную замену генератора в конце срока службы ОСЭ или до него. Оперативная замена может помочь свести к минимуму возможный рецидив. Дополнительную информацию о эксплантированных изделиях см. в разделе **«Удаление системы» на странице 122**.

ВНИМАНИЕ: *Эксплантированный генератор* - Генератор, удаленный по какой-либо причине, не должен быть повторно имплантирован. Возвращайте эксплантированные генераторы в компанию LivaNova. Инструкции см. в разделе **«Форма возврата изделия» на странице 144**.

4.7. Магнит

4.7.1. Использование магнитов

Магниты поставляются компанией LivaNova. Существует четыре варианта использования магнита:

- Проводите стимуляцию по требованию в качестве попытки прервать или снизить интенсивность надвигающегося приступа или уже наступившего приступа. Во время ауры или в начале приступа пациент, сопровождающее лицо или врач могут инициировать активацию магнитом с помощью магнита. Для этого приложите или проведите магнитом над генератором, чтобы активировать геркон в электронной схеме генератора. Это действие переводит генератор из нормального режима в режим магнита.
- Временное подавление стимуляции
- Перезагрузка генератора (в сочетании с системой программирования)
- Для проверки работы генератора рекомендуется проинструктировать пациентов об использовании магнита для активации стимуляции. Обратите внимание, что это косвенно тестирует генератор через способность пациента воспринимать стимуляцию в магнитном режиме. Поскольку пациент со временем может привыкнуть к настройкам стимуляции, рекомендуется, чтобы врачи всегда использовали диагностические тесты, доступные в программном обеспечении, для формального тестирования имплантированной системы.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Чрезмерная стимуляция - это сочетание избыточного рабочего цикла (т.е. такого, при котором время включения превышает время выключения) и высокочастотной стимуляции (т.е. стимуляции с частотой ≥ 50 Гц). Чрезмерная стимуляция привела к дегенеративному повреждению нервов у лабораторных животных. Кроме того, избыточный рабочий цикл может быть получен при непрерывной или частой активации магнита (> 8 часов). Хотя компания LivaNova ограничивает максимальную программируемую частоту до 30 Гц, рекомендуется не проводить стимуляцию с превышением рабочего цикла. Кроме того, врачи должны предостерегать пациентов о том, что постоянное или частое использование магнита может привести к раннему истощению батареи.

ПРИМЕЧАНИЕ: См. также *инструкцию по применению магнита для пациентов*, размещенную на сайте www.livanova.com.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.7.2. Стимуляция по требованию

Чтобы начать стимуляцию, приложите или проведите магнитом над генератором в течение 1-2 секунд, а затем сразу же уберите его из области над генератором. Удаление магнита вызывает активацию генератора в режиме магнита, обеспечивая одиночную стимуляцию с запрограммированной шириной импульса магнита, током магнита и настройками сигнала включения магнита.
Частота является программируемым значением в нормальном режиме. Стимуляция в режиме магнита всегда отменяет любую запрограммированную стимуляцию в нормальном режиме. Если стимуляция магнитного режима нежелательна, выходной ток магнитного режима может быть запрограммирован на 0 мА.

Рекомендуется проводить тестирование выходного тока в режиме магнита, когда пациент находится в кабинете врача, чтобы удостовериться в переносимости данного выходного тока в режиме магнита.

7.3. Техника активации магнитом

Правильная ориентация и движение для активации магнитом показаны ниже. Если возникают трудности с одним проходом магнита, пациент или лицо, осуществляющее уход, может использовать дополнительный вариант перекрестной активации режима магнита.

Рисунок 9. Стандартная активация магнита

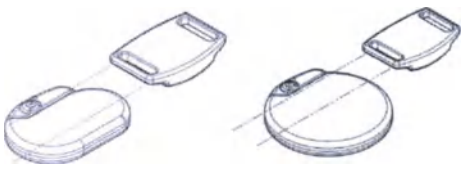


Рисунок 10. Дополнительная активация перекрестным проведением магнита

⚠ **ВНИМАНИЕ: Чтобы активировать или остановить стимуляцию, сторона магнита с этикеткой должна быть обращена к генератору.**

⚠ **ВНИМАНИЕ: Метод перекрестной активации может привести к тому, что в базе данных программного обеспечения будут отображаться дублирующиеся записи об активации магнитом. Это ожидаемое явление, обусловленное конструкцией устройства, которое не считается неисправностью устройства.**

4.7.4. Блокирование стимуляции

Магнит, расположенный над генератором, временно прекращает стимуляцию. Чтобы заблокировать весь цикл стимуляции, необходимо удерживать магнит над генератором в течение минимально необходимого

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

времени, указанного в таблице ниже. После удаления магнита нормальная работа возобновится через одно полное время выключения.

Таблица 22. Время, необходимое для прекращения стимуляции

Модель	Время
Модель 106	5 сек

ВНИМАНИЕ: Если стимуляция становится болезненной, пациента следует проинструктировать о необходимости прекратить стимуляцию с помощью магнита.

В маловероятном случае непрерывной стимуляции или другой неисправности посоветуйте пациенту приложить магнит, закрепить его на месте и немедленно сообщить об этом своему врачу.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробнее о нежелательных явлениях см. в разделе **«Потенциальные нежелательные явления» на странице 34**.

4.8. Перезагрузка генератора

Система позволяет перезагрузить микропроцессор генератора в случае неисправности. Перезагрузка необходима только в редких случаях неисправности памяти микропроцессора, которая может быть вызвана условиями, описанными в разделе **«Противопоказания, предостережения и меры предосторожности» на странице 13.** Перезагрузка микропроцессора может быть целесообразной, когда обмен данными между генератором и системой программирования невозможен.

ПРИМЕЧАНИЕ: Предложения по решению трудностей при обмене данными см. в разделе "Проблемы с обменом данных" в руководстве по системе программирования.

Если вы устранили возможные вредные факторы окружающей среды и выполнили все возможные действия по устранению неисправностей, может потребоваться перезагрузка генератора. Обратитесь к технической поддержке, данные о которой указаны в разделе **«Техническая поддержка» на странице 145** за помощью в перезагрузке генератора.

ВНИМАНИЕ: *Перезагрузка генератора*: При перезагрузке генератора дополнительные функции (например, программирование день-ночь) и выходной ток стимуляции отключены (0 мА); однако все настройки и история устройства сохраняются. После успешной перезагрузки выходной ток стимуляции генератора может быть снова включен для возобновления работы с ранее запрограммированными настройками и повторной активации дополнительных функций.

4.9. Сохраненная на изделии информация

Сохраненные на изделии данные включают в себя серийный номер и номер модели генератора, код пациента, дату имплантации, а также другую информацию, относящуюся к диагностике и программируемым событиям.

Используйте программное обеспечение для программирования для доступа к сохраненной на изделии

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

информации. Подробнее см. раздел История устройства в руководстве по системе программирования для конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

4.10. Диагностика изделия

4.10.1. Диагностика изделия. Введение

Информация, полученная в ходе диагностики, может помочь врачу определить, верно ли следующее:

- Выходной ток генератора соответствует запрограммированному значению
- Аккумулятор генератора находится на достаточном уровне
- Импеданс электрода находится в приемлемом диапазоне

Используйте программное обеспечение для программирования для доступа и просмотра информации о диагностике устройства. Подробнее см. раздел "Диагностика устройства" в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

4.10.2. Системное диагностическое тестирование

Диагностика системы оценивает импеданс электрода системы, а также способность генератора обеспечить запрограммированную стимуляцию в нормальном режиме.

В зависимости от модели генератора и запрограммированного **выходного тока** нормального режима, во время тестирования могут быть проведены различные испытательные импульсы (см. таблицу ниже).

Таблица 23. Процесс системной диагностики

Выходной ток в нормальном режиме	Процесс системной диагностики
	Модель 106
0 мА	1 мА, 500 мкс в течение приблизительно 14 секунд
> 0 мА	Один короткий импульс при 0,25 мА, 130 мксек, за которым следует подача запрограммированного выходного сигнала в течение запрограммированного времени включения.

ПРИМЕЧАНИЕ: После включения программы показания измерения импеданса электрода автоматически выполняются один раз в 24 часа.

Программное обеспечение для программирования сообщает об импедансе электрода и о том, был ли подан запрограммированный стимул.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробную информацию о доступных диагностических тестах и о том, как их выполнять, см. в разделе Диагностика устройства в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.10.3. Высокий импеданс электрода

Высокий импеданс электрода определяется как любое значение ≥ 5300 Ом.

4.10.3.1. Причины высоких показаний импеданса электрода

Возможными причинами высоких показателей импеданса электрода считаются:

- Нарушение целостности электрода
- Отсоединение электрода от генератора
- Фиброз между нервом и выводом электрода
- Отсоединение вывода электрода от нерва
- Неисправный генератор

10.3.2. Высокий импеданс электрода - возможные последствия

Высокий импеданс электрода (≥ 5300 Ом) при отсутствии других осложнений, связанных с изделием, не является признаком неисправности электрода или генератора. Высокий импеданс электрода в сочетании с неспособностью пациента почувствовать даже максимальный выходной стимул может указывать на перелом электрода или другой тип электрического разрыва электрода. Осложнения при регистрации сердцебиения также могут свидетельствовать о разрыве электрода.

Пациенты, у которых наблюдается высокий импеданс электрода, отсутствие ощущения максимальной выходной стимуляции и усиление симптомов судорог, должны быть дополнительно обследованы на предмет возможной замены электрода.

ПРИМЕЧАНИЕ: Дополнительные инструкции по выполнению системной диагностики см. в руководстве по программированию конкретной модели системы, размещенном на сайте www.livanova.com.

ПРИМЕЧАНИЕ: Для устранения неисправности высокого импеданса см. раздел "Проблемы с импедансом электрода " в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

4.10.4. Низкий импеданс электрода

Низкий импеданс электрода определяется как любое значение ≤ 600 Ом.

4.10.4.1. Причины низких показателей импеданса электрода

Возможными причинами низких показателей импеданса электрода считаются:

- Состояние короткого замыкания внутри электрода
- Неисправный генератор

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.10.4.2. Низкий импеданс электрода - возможные последствия

Низкое сопротивление электрода (≤ 600 Ом), скорее всего, указывает на наличие короткого замыкания, хотя значение импеданса более 600 Ом не исключает такой возможности.

Внезапное снижение значения импеданса в сочетании с осложнениями, связанными с изделием, перечисленными ниже, также может указывать на состояние короткого замыкания в электроде:

- Усиление симптомов судорог
- Болезненная стимуляция
- Осложнения при обнаружении сердцебиения
- Восприятие пациентом ощущения неустойчивости, ограниченной или отсутствующей стимуляции

ПРИМЕЧАНИЕ: Для устранения неисправностей низкого импеданса см. раздел "Проблемы с импедансом электрода" в руководстве по системе программирования для конкретной модели, размещенном по адресу www.livanova.com.

4.10.5. Анализ формы сигнала импульса

Для анализа сигнала импульса, идущего от шеи, с целью проверки обрыва электрической цепи может быть использовано оборудование для мониторинга вызванного потенциала или осциллограф. Дифференцированный сигнал с ограниченными импульсами или полное отсутствие сигнала может подтвердить обрыв. На рисунке ниже показаны характерные сигналы, полученные от накожных электродов для электрода, который не поврежден, и для электрода, который имеет трещины в одном или обоих проводах. Кроме того, нарушение целостности электрода иногда может быть обнаружено в месте имплантации с помощью рентгеновских лучей.

Рисунок 11. Типичные формы волны, полученные с кожных электродов

4.11. Обеспечение запрограммированного выходного тока

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4.11.1. Выходной ток НИЗКИЙ или ОГРАНИЧЕННЫЙ

Если диагностические тесты показывают НИЗКИЙ выходной ток, возможно, генератор не выдает запрограммированный выходной ток. Причины неспособности обеспечить запрограммированный выходной ток включают высокий запрограммированный выходной ток и высокий импеданс электрода. Максимальный выходной ток, согласно закону Ома, равен максимальному выходному напряжению (приблизительно 12 В), деленному на сопротивление электрода.

4.11.2. Перепрограммирование на более низкий ток

Если генератор не выдает запрограммированный выходной ток, вы можете перепрограммировать устройство на более низкий выходной ток и попытаться компенсировать снижение выдаваемой энергии увеличением ширины импульса.

Например, если выходной ток находится на уровне LOW или LIMIT для генератора, запрограммированного на 2,5 мА, 30 Гц, 500 мксек с временем включения 30 секунд, то уменьшите ходной ток до 2 мА и увеличьте длительность импульса до 750 мксек.

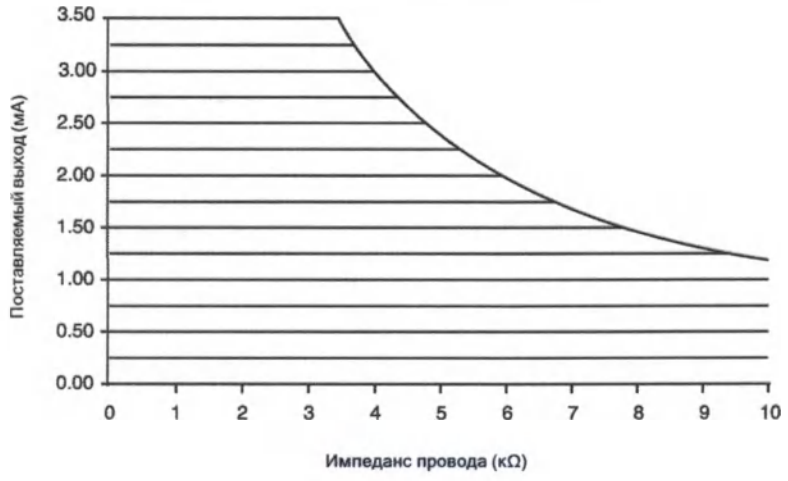
4.12. Заряд, передаваемый за импульс

Заряд, передаваемый за импульс, является наиболее важным параметром при оценке эффективности стимуляции. Он определяется как микрокулон (µC), который является произведением тока и времени.

Заряд, передаваемый за импульс (мкК) = выходной ток (мА) x длительность импульса (мсек).[1]

Ниже показана зависимость запрограммированного выходного тока (мА) от импеданса электрода для импульса длительностью 1000 мкс с выходным током от 0 до 3,5 мА.

Рисунок 12. Зависимость запрограммированного выходного тока от импеданса электрода



[1]Преобразование из мксек в мсек

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ГЛАВА 5

Имплантация

Меры предосторожности, связанные с процедурой имплантации, см. в разделе **«Противопоказания, предостережения и меры предосторожности» на странице 13**.

Эта тема включает в себя следующие понятия:

5.1.Обучение хирургов **70**

5.2.Компоненты и хирургические материалы - Новый имплантат **70**

5.3.Как открыть стерильную упаковку **71**

5.4.Рекомендации по имплантации **72**

5.5.Предоперационные этапы **73**

5.6.Процедура имплантации **76**

5.7.Материалы для пациентов после имплантации **98**

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.1. Обучение хирургов

Врачи, имплантирующие систему VNS Therapy должны иметь опыт проведения хирургической операции на сосудисто-нервном пучке шеи и должны быть обучены хирургической технике имплантации системы VNS Therapy.

Все программирование должно осуществляться врачом, знакомым с использованием и работой системы программирования, или под его наблюдением.

Врачи, имплантирующие систему VNS Therapy, должны тщательно ознакомиться со всеми сопутствующими учебными материалами:

- Маркировка врача и пациента для системы VNS Therapy
- Приспособление для тренировки установки электродов - устройство, используемое для тренировки установки спиралей вокруг блуждающего нерва

ПРИМЕЧАНИЕ: Свяжитесь с **«Техническая поддержка» на странице 145** , чтобы запросить другие учебные материалы и поддержку.

5.2. Компоненты и хирургические материалы - Новый имплантат

Таблица 24. Компоненты, необходимые для нового имплантата

Компоненты, необходимые для проведения операции	Новый имплантат
Генератор	1 основной генератор с одним разъемом 1 резервный генератор с одним разъемом
лектрод	1 основной одноштырьковый электрод 1 резервный одноштырьковый электрод
Набор аксессуаров	1 набор аксессуаров
Система программирования	1 система программирования
Туннелизатор	1 туннелизатор
Стерильный пакет для лазерного манипулятора или эквивалентное изделие *	Требуется
Сосудистые петли или силиконовая пластина для выполнения манипуляций на блуждающем нерве *	Рекомендуется, но не является обязательным
Коммерческий монитор ЭКГ и соответствующие инструкции по применению*†	Требуется (Способность распечатать форму волны ЭКГ / амплитуды на канале отведения I)
Стандартные, 10 мм Ag/AgCl кожные электроды*†	Требуется

* Не предоставляется LivaNova

† Используется для определения допустимых мест установки имплантатов для генераторов с функцией AutoStim. Более подробную информацию см. в разделе **«Предоперационные этапы» на странице 73**.

ПРИМЕЧАНИЕ: Доступные размеры электродов см. в разделе **«Физические характеристики» на странице 47**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробности см. в разделе **«Предоперационные этапы» на странице 73**. Эта информация также обобщается в Инструменте предхирургической оценки.

5.3. Как открыть стерильную упаковку

Перед вскрытием любой стерильной упаковки внимательно осмотрите ее на наличие признаков повреждения или нарушения стерильности. Если внешняя или внутренняя стерильная упаковка была вскрыта или повреждена, LivaNova не может гарантировать стерильность содержимого, и его не следует использовать. Вскрытое или поврежденное изделие следует вернуть по адресу LivaNova.

ВНИМАНИЕ: Не вскрывайте торговую упаковку, если она подвергалась воздействию экстремальных температур или если имеются признаки внешнего повреждения или повреждения пломбы упаковки. Вместо этого верните его нераспечатанным по адресу LivaNova.

ВНИМАНИЕ: Не имплантируйте и не используйте стерильное устройство, если его уронили. В упавших устройствах могут быть повреждены внутренние компоненты.

5.3.1. Генератор и электрод

Чтобы открыть стерильную упаковку, выполните следующие действия:

1. Возьмитесь за язычок и отклейте внешнюю крышку.
2. Соблюдая стерильную технику извлеките стерильный внутренний лоток.
3. Возьмитесь за язычок внутреннего лотка и осторожно отделите крышку, чтобы открыть содержимое, не уронив его.

5.3.2. Туннелизатор

Чтобы открыть стерильную упаковку, выполните следующие действия:

1. Возьмитесь за язычок и отклейте внешнюю крышку.
2. Соблюдая стерильную технику извлеките стерильный внутренний лоток.
3. Возьмитесь за язычок внутреннего лотка и осторожно отделите крышку, чтобы открыть содержимое, не уронив его.
4. Извлеките все четыре детали из упаковки (стержень, закругленный наконечник, втулка большого диаметра, втулка малого диаметра).

5.3.3. Набор аксессуаров

Чтобы открыть стерильную упаковку, выполните следующие действия:

1. Возьмитесь за язычок и отклейте внешнюю крышку.
2. Соблюдая стерильную технику извлеките стерильный внутренний лоток.
3. Возьмитесь за язычок внутреннего лотка и осторожно отделите крышку, чтобы открыть содержимое, не уронив его.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4. Чтобы достать шестигранную отвертку, резисторы или клипсы, надавите на один конец элемента и возьмитесь за противоположный (приподнятый) конец.

5.4. Рекомендации по имплантации

В целом, имплантация системы VNS Therapy аналогична принятой практике имплантации кардиостимулятора, за исключением размещения спиралей и подкожного продвижения тела электрода. Хирургический подход и техника варьируются в зависимости от предпочтений хирурга. Для обеспечения правильного размещения электрода в данной инструкции приведены рекомендации по имплантации, порядок размещения спиральных выводов и фиксирующей нити, а также другие важные шаги.

ВНИМАНИЕ: Для обеспечения максимальной эффективности системы и минимизации возможных механических повреждений нерва или электрода уделите **пристальное внимание размещению спирали электрода и продвижению электрода**.

- Для генераторов с функцией автостимуляции физическое расположение устройства критически влияет на его способность правильно воспринимать удары сердца. Поэтому необходимо соблюдать процедуру выбора места установки имплантата, описанную в разделе **«Определите приемлемые места для установки имплантатов» на следующей странице**.

  ПРИМЕЧАНИЕ: Процедура выбора места установки имплантата может быть выполнена до операции как часть хирургического обследования пациента.

- Хирург должен убедиться, что генератор, электрод и туннелизатор совместимы. См. раздел **«Система - совместимость» на странице 12**.
- Рекомендуется, чтобы пациент получал антибиотики до операции и чтобы оба места разрезов часто орошались обильным количеством бацитрацина или эквивалентного раствора до закрытия. (Эти разрезы должны быть закрыты с помощью косметических методов закрытия, чтобы минимизировать возникновение рубцов). Также по усмотрению врача в послеоперационный период следует назначить антибиотики.

  ВНИМАНИЕ: **Инфекции, связанные с любым имплантированным устройством, трудно поддаются лечению**, и может потребоваться эксплантация системы VNS Therapy.

- Критически важными для долгосрочного успеха имплантации являются правильная техника крепления электродов и фиксирующей нити к блуждающему нерву, а также обеспечение адекватной разгрузки от натяжения ниже и выше грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Подробнее об общем расположении генератора и электрода см. в разделе **«Расположение электрода и кармана» на странице 77**.
- Смотайте тело электрода и поместите его в грудной карман со стороны генератора.
- Достаточное обнажение блуждающего нерва (> 3 см) облегчает размещение спиралей на нерве. Растяжение нерва или его высыхание во время имплантации может привести к временному отеку нерва. Сдавливание нерва или другое повреждение нерва может привести к дисфункции голосовых связок.
- Рекомендуется, чтобы выходной ток генератора и эффективность имплантированной системы были проверены во время имплантации. Для рутинной проверки системы рекомендуется использовать соответствующую версию программного обеспечения и Пульт (помещенный в стерильную салфетку). Для получения подробной информации см. раздел **«Протестируйте систему» на странице 92**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- После установки вывода электрода на нерв импеданс границы вывода и нерва тестируется путем подключения электрода непосредственно к генератору и выполнения системной диагностики. Для получения подробной информации см. раздел **«Протестируйте систему» на странице 92**.

5.5. Предоперационные этапы

5.5.1. Все генераторы

Выполните следующие действия до операции и вне стерильного поля.

5.5.1.1. Считать данные с генератора

Чтобы обеспечить надлежащую связь с устройством, считывайте данные с изделия еще в стерильной упаковке.

Для получения подробной информации об считывании данных генератора см. руководство по системе программирования для конкретной модели, размещенное на сайте www.livanova.com.

ВНИМАНИЕ: - Если вы считываете данные с генератора генератор, который подвергался воздействию низких температур в течение последних 24 часов, может появиться индикатор низкого заряда батареи. Для получения подробной информации об устранении этой проблемы см. раздел "Устранение неполадок" в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

5.5.1.2. Программные данные о пациенте

Внесите в программу генератора идентификационные данные пациента и дату имплантации. Подробности см. в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

5.2. Генераторы с функцией автостимуляции

5.5.2.1. Определите приемлемые места для установки имплантатов

Место расположения имплантата в случае с генераторами, имеющим функцию обнаружения приступов, крайне влияет на их способность надлежащим образом выявлять сердцебиение. Следующие шаги описывают рекомендуемый процесс определения приемлемых мест имплантации генератора и электрода.

ПРИМЕЧАНИЕ: Процесс выбора места установки имплантата также обобщен в документе «*Инструмент для предоперационной оценки*», входящем в комплект поставки генератора.

5.5.2.2. Материалы для предоперационной оценки

Для определения приемлемых мест установки имплантатов необходимы следующие материалы:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

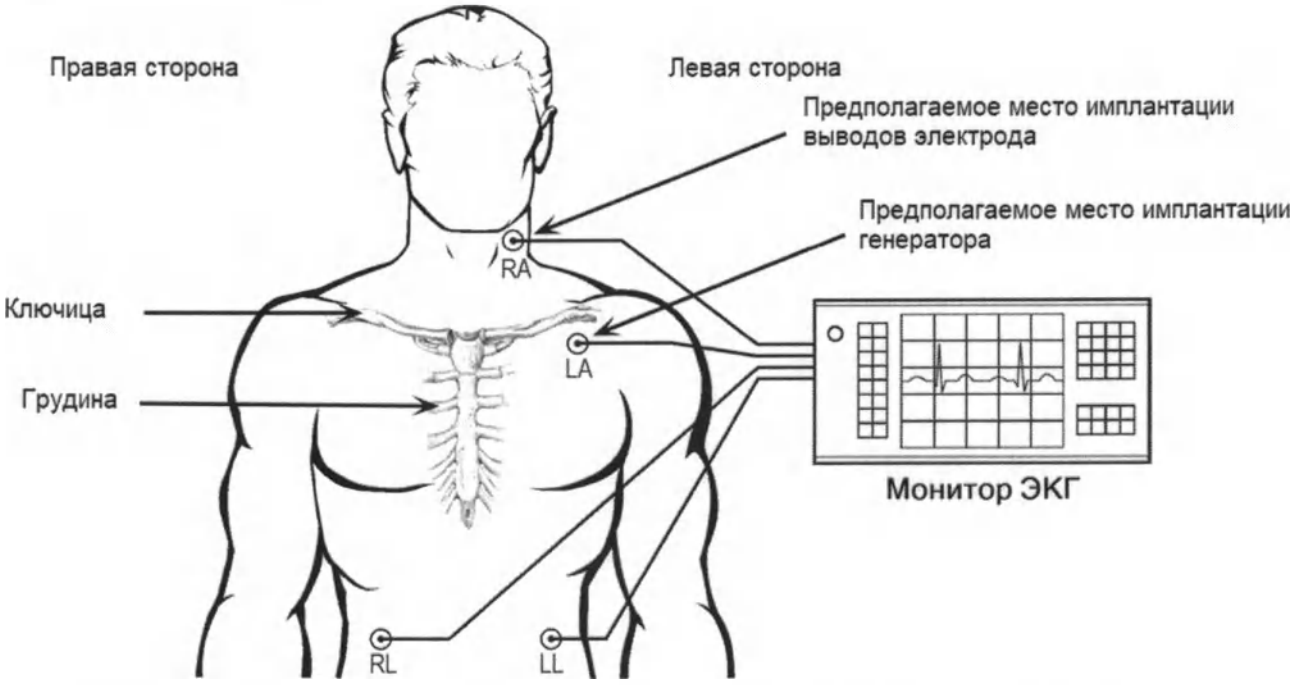
- Серийно выпускаемый монитор ЭКГ - Монитор ЭКГ должен иметь функцию распечатывания формы колебаний/амплитуды ЭКГ на канале электрода 1. Монитор ЭКГ должен иметь функцию настройки параметра фильтра нижних частот до 150 Гц.
- Стандартные накожные электроды Ag / AgCl, 10 мм
- Инструкция по применению серийного ЭКГ-монитора
- Документ «Инструмент для предоперационной оценки», размещен на сайте www.livanova.com

ПРИМЕЧАНИЕ: Любая коммерческая система ЭКГ, отвечающая требованиям раздела "Необходимое оборудование / материалы" выше, приемлема для использования в процедуре определения потенциальных мест установки имплантатов. Обратитесь к инструкции по эксплуатации коммерческой системы ЭКГ для правильной работы или конфигурации.

5.5.2.3. Процедура предоперационной оценки

1. Убедитесь, что шкала печати монитора ЭКГ установлена на 10 мм/мВ, а фильтр низких частот не превышает 150 Гц.
2. Подготовьте кожу пациента в левой области шеи и грудной клетки (например, удалите лишние волосы на теле, протрите спиртом) для обеспечения надлежащего контакта с кожными электродами ЭКГ.
3. Установите кожные электроды ЭКГ на пациента следующим образом:
   - Один электрод на левой стороне шеи, в приблизительном предполагаемом месте расположения выводов электрода
   - Один электрод на груди, в приблизительном предполагаемом месте расположения генератора
   - Один электрод на правой нижней части живота или на ноге
   - Один электрод на левой нижней части живота или на ноге

Рисунок 13. Образец расположения электродов



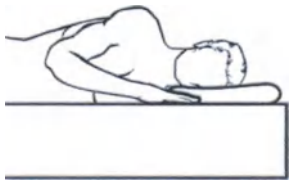
4. Подключите электроды для ЭКГ к вышеуказанным выводам следующим образом:
   - RA - шея
   - LA - грудь
   - RL - правая нижняя часть живота или правая нога

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- LL - левая нижняя часть живота или левая нога

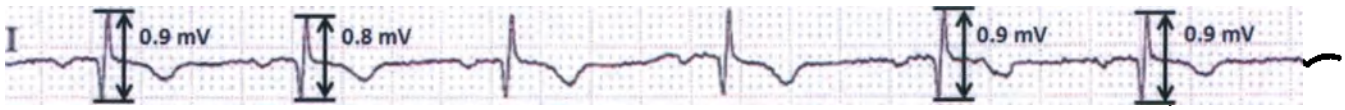
5. Убедитесь в том, что сигнал импульса электрода 1 ЭКГ показан на мониторе ЭКГ, дождитесь стабилизации сигнала ЭКГ и снимите данные ЭКГ пациента за 10 секунд, при этом пациент должен лежать на левом боку (первое из двух положений).

Рисунок 14. Положение пациента - лежа на левом боку



6. Распечатайте результаты ЭКГ и укажите положение пациента. Измерьте на ЭКГ амплитуду полного размаха колебаний зубца R в канале электрода 1, соблюдая масштабирование, указанное на этапе 1. Выполните вышеуказанную процедуру как минимум для 4 значений зубца R за 10 секунд данных и зафиксируйте минимальную амплитуду оцененных зубцов R. Это значение представляет собой минимальную амплитуду полного размаха колебаний зубца R для пациента, находящегося в определенном положении.

Рисунок 15. Образец записи ЭКГ с измерением полного размаха колебаний зубца R



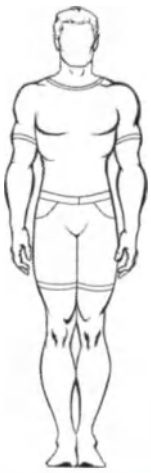
Одна маленькая линия деления = 0,1 мВ, при условии, что шкала 10 мм/мВ.

7. Убедитесь, что минимальная амплитуда полного размаха колебаний зубца R на этапе 6 составляет 0,4 мВ или больше. Если это так, повторите шаги 5-6 в другом положении тела, показанном на рисунке ниже (например, стоя, руки опущены вдоль тела), до завершения тестирования в обоих положениях тела и достижения значения минимальной амплитуды полного размаха колебаний зубца R для каждого положения не менее 0,4 мВ.

ПРИМЕЧАНИЕ: При условии масштабирования 10 мм/мВ измерение амплитуды полного размаха колебаний зубца R на ЭКГ должно занимать как минимум 4 деления, чтобы соответствовать минимальным требованиям 0,4 мВ.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 16. Положение пациента - стоя, руки вдоль тела.



8. Если значение минимальной амплитуды полного размаха колебаний зубца R в каком-либо положении составляет менее 0,4 мВ, выберите другое возможное место для имплантации генератора, увеличивая расстояние между электродом на шее и имеющимся электродом на груди, и / или установите его ближе к сердцу пациента. Разместите новый электрод в новом месте потенциального расположения имплантата (старый электрод на груди может быть удален, если он мешает имплантации), подключите его к электроду LA и повторяйте шаги 5-7 для двух положений тела до определения места с достаточной амплитудой полного размаха колебаний зубца R.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Предпочтительно размещать генератор вдоль аксиллярной границы, на уровне 4-го ребра или выше, чтобы пациент имел максимальную гибкость для проведения МРТ после операции. См. руководство по МРТ, размещенное на сайте **www.livanova.com**.

9. После испытания в двух положениях тела и определения значения минимальной амплитуды полного размаха колебаний зубца R не менее 0,4 мВ для каждого положения тела, места расположения шейного и грудного электродов могут считаться приемлемыми для имплантата. Отметьте точками места на шее и груди, где находятся электроды, и используйте эти места в качестве предполагаемых мест для имплантации во время операции. Значения минимальной амплитуды полного размаха колебаний зубца R при различных положениях тела используются для настройки обнаружения сердцебиения и обнаружения приступов, а также после операции с целью оптимизации настроек обнаружения сердцебиения.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Для конфигурации обнаружения сердцебиения см. раздел **«Конфигурация для обнаружения сердцебиения и обнаружения приступов» на странице 95**.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Как оптимизировать настройки обнаружения сердцебиения, см. в разделе **«Оптимизация настройки обнаружения сердцебиения» на странице 107**.

Если все возможные места для имплантации были использованы, а местоположение, при котором амплитуда полного размаха колебаний зубца R составит не менее 0,4 мВ при обоих положениях тела, не обнаружено, пациент не получит дополнительной пользы от функции автоматической стимуляции помимо пользы от VNS-терапии в нормальном режиме.

5.6. Процедура имплантации

Меры предосторожности, связанные с процедурой имплантации, см. в разделе **«Меры предосторожности, связанные с имплантацией» на странице 20**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.6.1. Расположение электрода и кармана

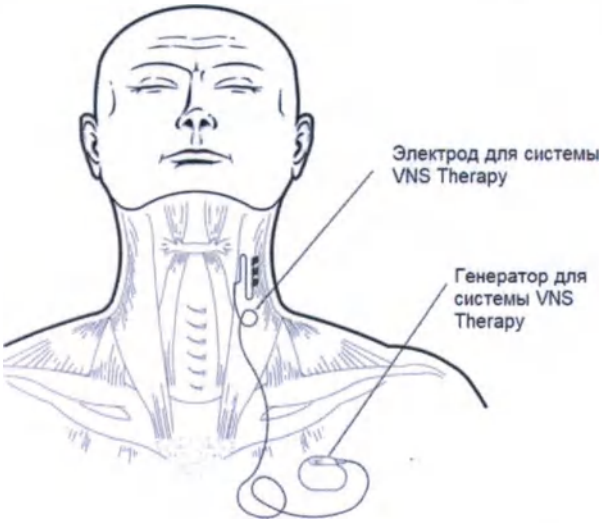
Генератор обычно имплантируется чуть ниже ключицы в подкожный карман в левой верхней части грудной клетки.

ПРИМЕЧАНИЕ: Предпочтительно размещать генератор вдоль аксиллярной границы, на уровне 4-го ребра или выше, чтобы пациент имел максимальную гибкость для проведения МРТ после операции.

ПРИМЕЧАНИЕ: Для размещения генераторов, способных обнаруживать приступы, см. раздел **«Определите приемлемые места для установки имплантатов» на странице 73**.

Предпочтительным местом размещения электрода является область блуждающего нерва на полпути между ключицей и сосцевидным отростком, при этом электрод подкожно проводится между местом разреза на шее и карманом, сформированным в верхней части грудной клетки (см. ниже).

Рисунок 17. Размещение генератора и электрода



:омендуется, чтобы и корпус электрода, и генератор располагались на одной стороне тела. Для ..одкожного проведения электрода рекомендуется использовать туннелизатор VNS Therapy.

ПРИМЕЧАНИЕ: Чтобы обеспечить размещение изделия в соответствии с действующими рекомендациями по МРТ, перед размещением системы ознакомьтесь с предупреждениями и мерами предосторожности при МРТ. См. руководство по МРТ, размещенное на сайте www.livanova.com.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробную информацию о размещении генераторов, способных обнаруживать приступы, см. в разделе **«Определите приемлемые места для установки имплантатов» на странице 73**.

5.6.2. Обзор процедуры имплантации

ВНИМАНИЕ: Данный обзор процедур не является заменой полной процедуры имплантации.

ПРИМЕЧАНИЕ: Для генераторов, способных обнаруживать приступы, постарайтесь расположить электрод и генератор примерно в те же места, которые определены в разделе **«Определите приемлемые места для установки имплантатов» на странице 73**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1. Обнажите левый сосудисто-нервный пучок шеи и блуждающий нерв.
2. Создайте карман в левой верхней части груди для генератора.
3. Выберите электрод правильного размера.
4. Проведите электрод подкожно от шеи до кармана генератора в грудной клетке.
5. Прикрепите выводы и фиксирующую нить к блуждающему нерву.
6. Зафиксируйте электрод параллельно нерву.
7. Сформируйте изгиб разгрузки натяжения и петлю разгрузки натяжения.
8. Подключите электрод к генератору.
9. Убедитесь в том, что штырек коннектора вставлен полностью, и затяните установочный винт.
10. Выполните системную диагностику.
11. Поместите генератор в грудной карман. Дополнительный спиральный электрод должен находиться со стороны генератора, а не позади него.
12. Для генераторов, имеющих функцию обнаружения приступов, сконфигурируйте настройки обнаружения и проверьте сердцебиение.
13. Закрепите генератор на оболочке мышцы. Не фиксируйте нити непосредственно вокруг электрода или на нем.
14. Выполните повторную системную диагностику.
15. Снять показания генератора, чтобы убедиться, что уровень тока составляет 0 мА.
16. Промойте место разреза бацитрацином или другим раствором.
17. Закройте разрезы.

5.6.3. Начало процедуры

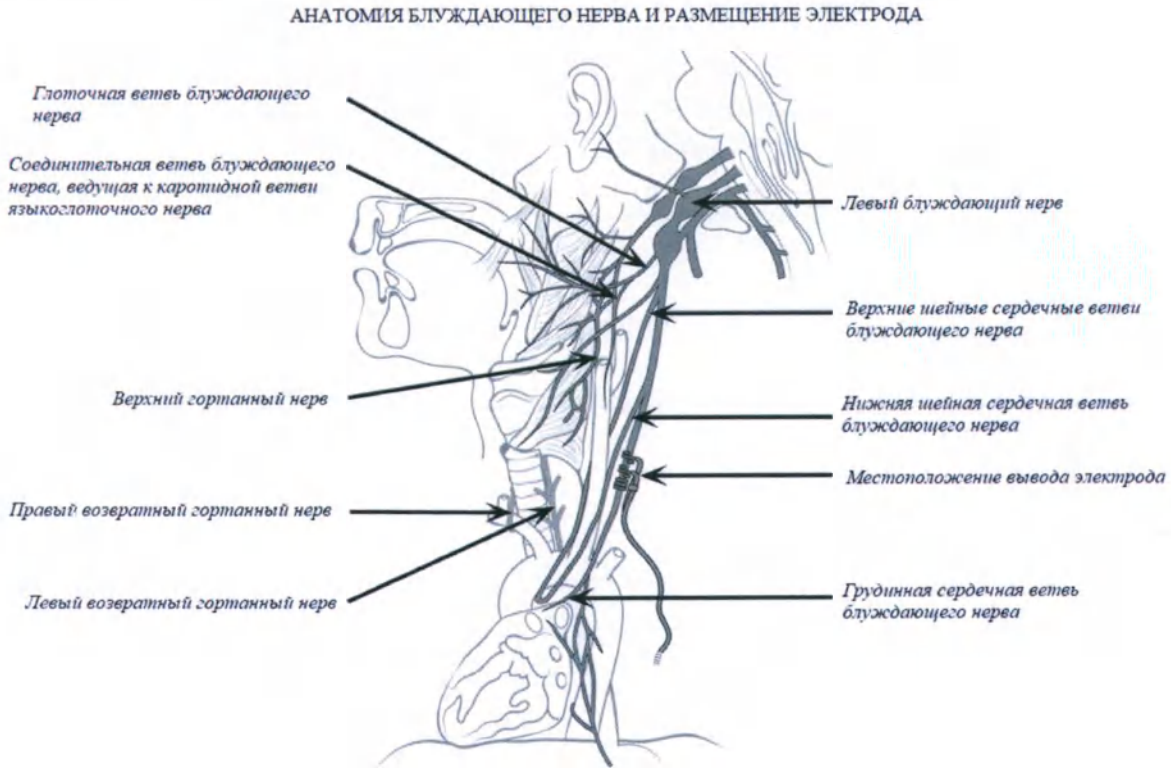
5.6.3.1. Анатомия

Очень важно, чтобы хирург, выполняющий имплантацию системы VNS Therapy, знал анатомию блуждающего нерва и особенно сердечных ветвей. Выводы электрода не должны быть расположены на высшей или низшей шейных сердечных ветвях. Установите электрод ниже области, где верхние и нижние сердечные ветви отделяются от блуждающего нерва.

Стимуляция какой-либо из этих двух ветвей во время системной диагностики может привести к брадикардии и / или асистолии. Осторожное рассечение сбоку блуждающего нерва должно помочь врачу в определении правильного размещения выводов. У большинства, но не у всех, пациентов основной блуждающий нерв является самым крупным из трех нервов. На рисунке ниже показано правильное анатомическое расположение спиралей электрода.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 18. Анатомия блуждающего нерва и размещение электрода



⚠ ВНИМАНИЕ: При прикреплении выводов электрода не следует затрагивать верхнюю шейную сердечную ветвь и нижнюю шейную сердечную ветвь блуждающего нерва. Установите выводы ниже области, где обе ветви отделяются от блуждающего нерва.

⚠ ВНИМАНИЕ: Чрезмерное манипулирование блуждающим нервом во время установки электрода может привести к заметной послеоперационной осиплости. В большинстве случаев данное состояние разрешится без дополнительного медицинского вмешательства в течение трех-четырех недель в зависимости от степени нагрузки, оказанной на нерв во время операции. Компания LivaNova не рекомендует начинать стимуляцию до устранения этого явления, так как оно может усугубить состояние

5.6.3.2. Раскрытие блуждающего нерва

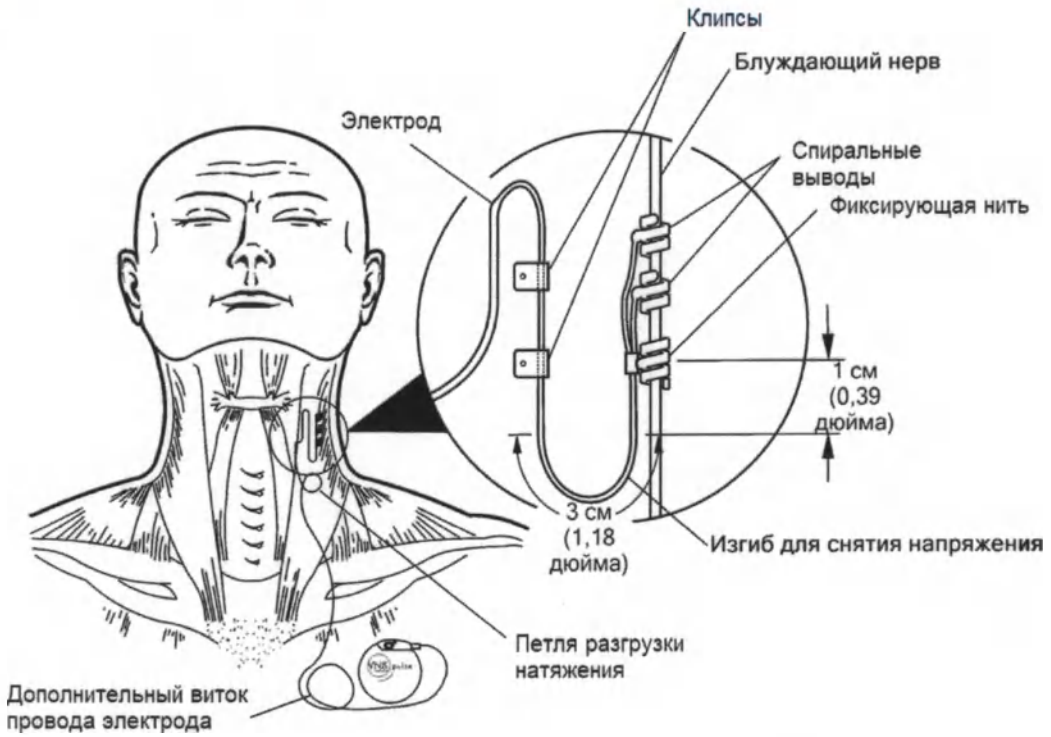
Хотя конкретный хирургический подход и техника имплантации электрода зависят от хирурга-имплантолога, ниже приведены подробные инструкции:

1. Проведите соответствующую анестезию для пациента.
2. Обнажите левый сосудисто-нервный пучок шеи, который проходит вдоль передней границы грудино- ключично-сосцевидной мышцы.
3. Найдите и обнажите не *менее 3 сантиметров (1,18 дюйма)* блуждающего нерва. Стимуляцию рекомендуется проводить на участке блуждающего нерва размером 3 см примерно на полпути между ключицей и сосцевидным отростком, где он находится вдали от ветвей (ниже места, где верхние и нижние шейные сердечные ветви отделяются от блуждающего нерва). Нерв обычно лежит в задней борозде между сонной артерией и внутренней яремной веной.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ВНИМАНИЕ: **Не допускайте пересыхания блуждающего нерва** во время операции, так как обезвоживание нерва может привести к его повреждению и вызвать отек нерва.

Рисунок 19. Место для размещения электродов



5.6.3.3. Создайте карман для генератора

Создайте подкожный карман в грудной клетке ниже ключицы для генератора. Глубина кармана не должна быть глубже 1 дюйма под кожей. Не рекомендуется имплантировать генератор под мышцу. Это может способствовать возникновению трудностей при обмене данными после имплантации.

ПРИМЕЧАНИЕ: Предпочтительно размещать генератор вдоль аксиллярной границы, на уровне 4- го ребра или выше, чтобы пациент имел максимальную гибкость для проведения МРТ после операции.

5.6.4. Имплантация электрода

ВНИМАНИЕ: Для обеспечения максимальной эффективности системы и минимизации возможных механических повреждений нерва или электрода уделите пристальное внимание пути проведения электрода, стабилизации электрода и размещению электрода.

5.6.4.1. Выберите электрод

Тщательно выбирайте электрод соответствующего размера. Он должен плотно прилегать, не сдавливая нерв. Электрод (2,0 мм/0,08 дюйма) должен подходить для большинства нервов.

ПРИМЕЧАНИЕ: Для получения информации о доступных размерах электрода см. раздел **«Техническая информация - Электроды» на странице 50**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ВНИМАНИЕ: Не подвергайте электрод воздействию пыли или других подобных частиц, поскольку его силиконовая изоляция может притягивать твердые частицы.

ВНИМАНИЕ: Электрод доступен в различных размерах. Так как невозможно спрогнозировать, какой размер электрода понадобится пациенту, рекомендуется иметь в наличии в операционной как минимум один электрод альтернативного размера. Кроме того, должны быть доступны запасные электроды на случай возникновения проблем со стерильностью или повреждений во время операции.

ВНИМАНИЕ: Не замачивайте электрод в физрастворе или подобном растворе перед имплантацией, поскольку это может привести к разбуханию изолированной части штырька коннектора и затруднению его вставки в генератор.

5.6.4.2. Продвижение туннелизатора и электрода

Туннелизатор используется для подкожного продвижения коннектора электрода и его тела от места разреза на шее к генератору в грудном кармане.

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробное описание инструмента туннелизатора см. в руководстве по эксплуатации туннелизатора модели 402 на сайте www.livanova.com.

ВНИМАНИЕ: Никогда не проводите электрод через мышцы.

Если необходимо, можно вручную придать туннелизатору форму, облегчающую его проведение через тело.

ВНИМАНИЕ: Не изгибайте туннелизатор вручную более чем на 25 градусов во избежание изгиба или излома муфты.

Для введения туннелизатора выполните следующие действия:

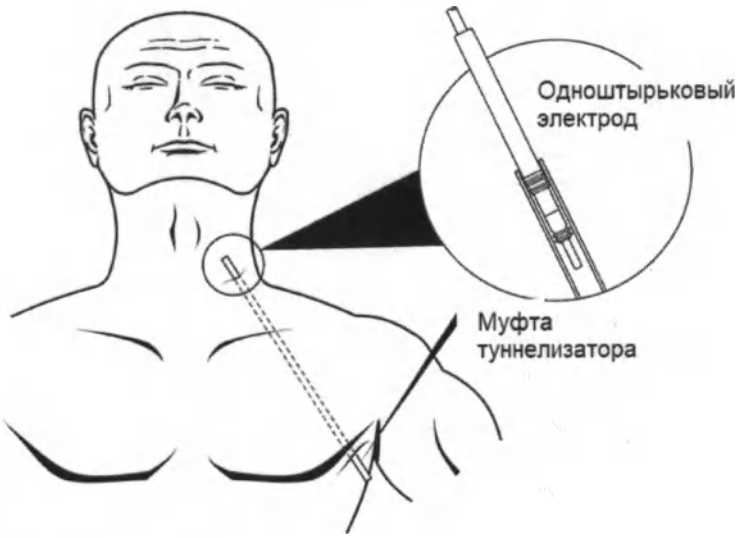
1. Введите закругленный наконечник туннелизатора в шейный разрез и проведите его подкожно по направлению к разрезу на груди, прикладывая необходимое усилие к рукоятке туннелизатора и задавая направление.

   В качестве альтернативы, коннектор электрода и тело электрода могут продвигаться подкожно от разреза на шее к генератору в грудном кармане *после размещения выводов и фиксирующей нити на нерве и обеспечения разгрузки натяжения с помощью клипс*. См. разделы **«Установите выводы электрода» ниже** и **«Обеспечьте снятие натяжения» на странице 86** соответственно.

2. После прохождения закругленного наконечника от одного разреза к другому открутите наконечник и извлеките стержень из муфты. Оставьте муфту протянутой через оба разреза.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 20. Расположение муфты и коннектора электрода.



ПРИМЕЧАНИЕ: Введите электрод в муфту со стороны шейного разреза.

3. С помощью муфты, расположенной между двумя разрезами, аккуратно вставьте коннектор электрода в конец муфты со стороны разреза на шее до фиксации.
4. Осторожно потяните муфту вместе с коннектором электрода от разреза на груди до того момента, пока коннектор электрода полностью не выйдет из разреза на груди.
5. Извлеките коннектор электрода из муфты, оставив электродный массив в области шейного разреза.
6. Утилизируйте туннелизатор в сборе и неиспользованные части после использования.

5.6.4.3. Установите выводы электрода

ПРИМЕЧАНИЕ: Подробное изображение анатомии блуждающего нерва см. в разделе **«Анатомия» на странице 78**.

5.6.4.3.1. Полярность выводов электрода

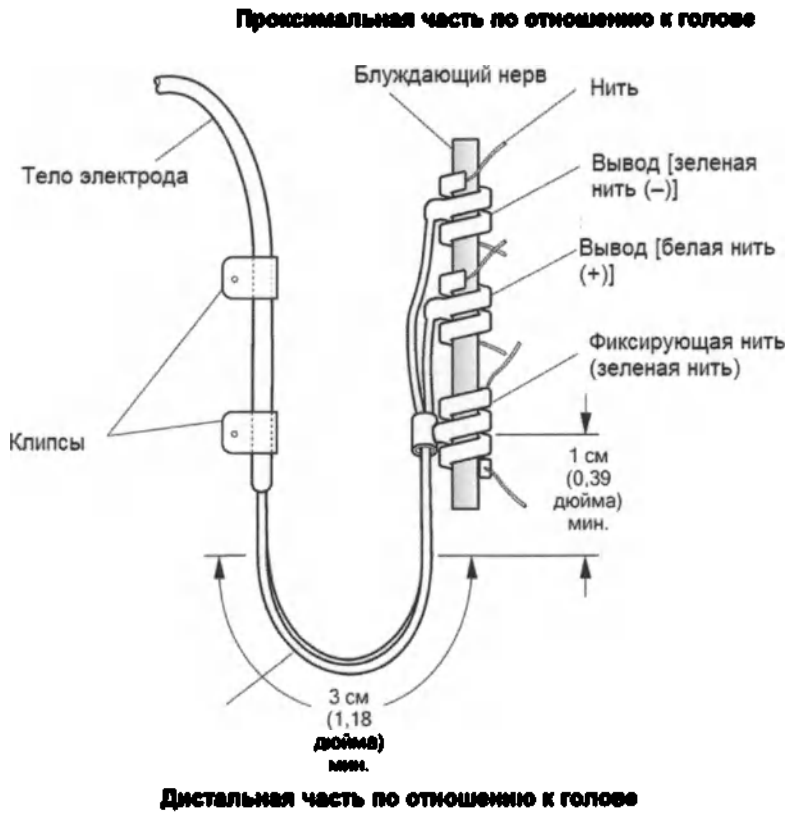
Спиральные выводы и фиксирующая нить располагаются вокруг нерва, начиная с вывода, который в наибольшей степени удален от разветвления электрода (с зеленой нитью в материале спирали вывода). Этот вывод должен быть ближайшим (проксимальным) к голове пациента.

В зависимости от предпочтений хирурга, спирали можно поочередно размещать, надевая фиксирующую нить на первую (дистальную к голове), затем размещая вывод ближе всего к разветвлению электрода (с белой нитью), а затем размещая вывод дальше всего от разветвления электрода (с зеленой нитью).

Полярность стимуляции не меняется, пока электроды прикреплены в конечной ориентации, показанной ниже.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 21. Полярность электродов



5.6.4.3.2. Установите спирали вокруг нерва

ВНИМАНИЕ: Электрод и спиральные выводы очень хрупкие; будьте осторожны, чтобы не растянуть, не защемить или не раздавить их при использовании щипцов, а также не перетягивайте и не растягивайте спирали при наматывании их на нерв, так как это может привести к повреждению электрода или фиксирующей нити. При необходимости используйте мягкие резиновые петли для сосудов, чтобы поднять или приподнять нерв.

ВНИМАНИЕ: Правильная техника крепления электродов и фиксирующей нити к блуждающему нерву имеет решающее значение для долгосрочного успеха имплантации.

ВНИМАНИЕ: Нити, входящие в состав провода (встроенные в спирали выводов и фиксирующую нить), предназначены для помощи в установке спирали вокруг блуждающего нерва. Эти нити не должны быть связаны друг с другом или вокруг нерва, так как это может привести к повреждению нерва.

ВНИМАНИЕ: Нить может отсоединиться от спирали, если не соблюдается маркировка изделия (например, эластомер и нить захватываются для манипулирования спиралью на нерве).

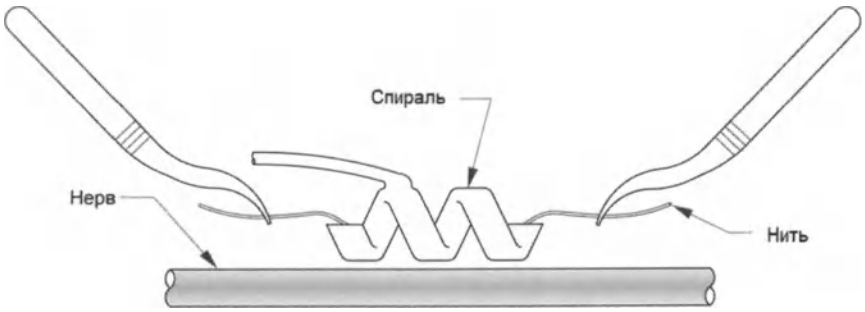
Поместите спирали на нерв, как описано ниже. В качестве альтернативы, каждая спираль может быть помещена под нерв до ее разворачивания. Для отделения нерва от тканей во время процедуры может пригодиться силиконовый лист.

1. Разместите первую спираль (с зеленой нитью).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

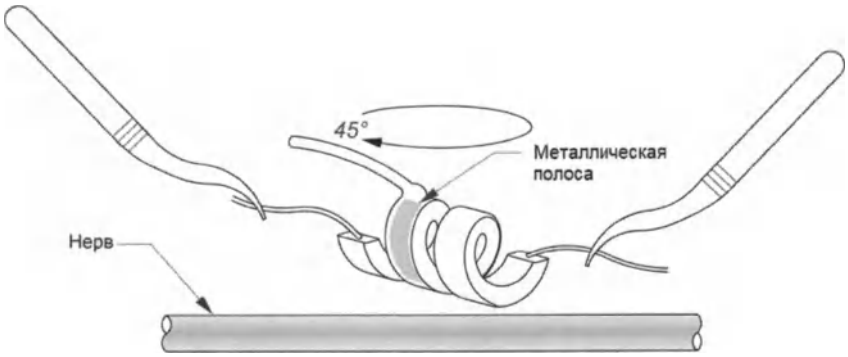
2. Осторожно потяните каждый конец спирали с помощью щипцов, используя прикрепленные нити, чтобы расправить спираль.

Рисунок 22. Раскрытие спирали



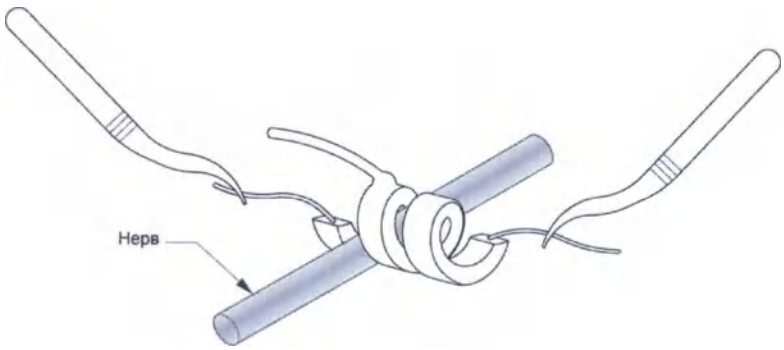
3. Расправьте открытую спираль электрода непосредственно над обнаженным нервом и параллельно ему и поворачивайте спираль электрода по часовой стрелке под углом 45 градусов к нерву.

Рисунок 23. Виток спирали



4. Поместите виток спирали, где провод электрода соединяется во спиралью (часть с металлической полосой), на нерв.

Рисунок 24. Размещение витка



5. Проведите *дистальную* часть нити спирали электрода под нервом и обратно так, чтобы она располагалась вокруг нерва.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 25. Первоначальное размещение дистальной части спирали

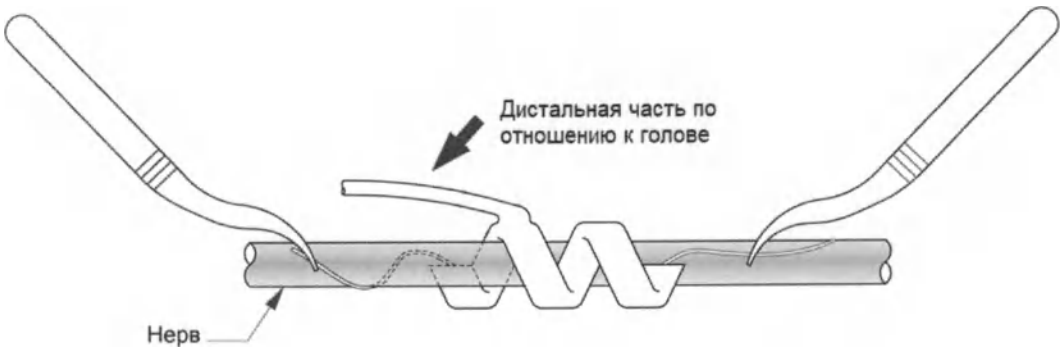
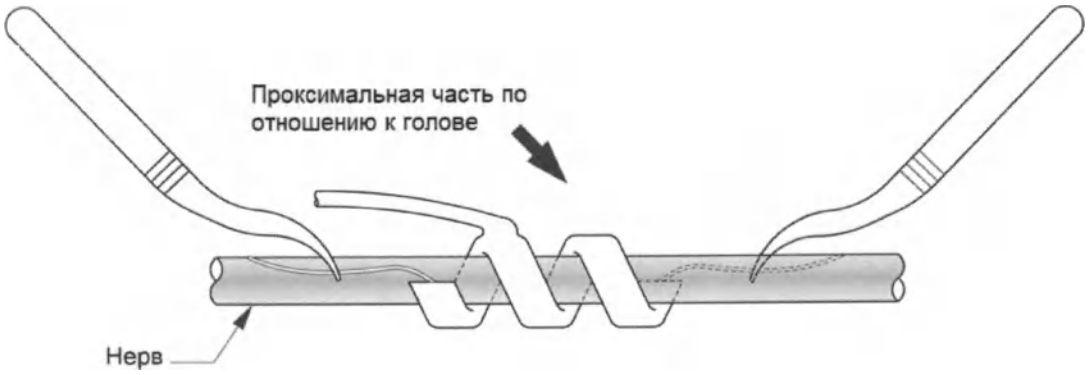


Рисунок 26. Размещение спирали после того, как дистальная часть охватила нерв

6. Пропустите *проксимальную* часть нити спирали электрода под нервом и обратно так, чтобы она располагалась вокруг нерва.

Рисунок 27. Размещение проксимальной части спирали



7. Расположите среднюю спираль (с белой нитью) и повторите шаги 2 - 6.
8. Расположите третью спираль (с зеленой нитью) и повторите шаги 2 - 6.
9. Удостоверьтесь, что все три спирали электрода обернуты вокруг нерва, что тело электрода выходит из каждой спирали электрода в одном направлении, и что два тела электрода выравнены параллельно друг другу и нерву. Правильное размещение двух спиральных выводов и фиксирующей нити показано ниже.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 28. Размещение выводов и фиксирующей нити

5.6.4.3.3. Обеспечьте снятие натяжения

ВНИМАНИЕ: Правильная техника обеспечения адекватной разгрузки от натяжения ниже и выше грудино-ключично-сосцевидной мышцы имеет решающее значение для долгосрочного успеха имплантации.

ВНИМАНИЕ: Провод электрода может переломиться, если не обеспечить рекомендуемую разгрузку от натяжения в соответствии с описанием.

После установки двух выводов и фиксирующей нити необходимо сформировать изгиб разгрузки натяжения и петлю разгрузки натяжения в электроде, чтобы обеспечить достаточное провисание и предусмотреть возможность для движения шеи.

Сформируйте изгиб для снятия напряжения

ВНИМАНИЕ: Всегда используйте клипсы.

ВНИМАНИЕ: Никогда не пришивайте электрод или тело электрода к мышечной ткани.

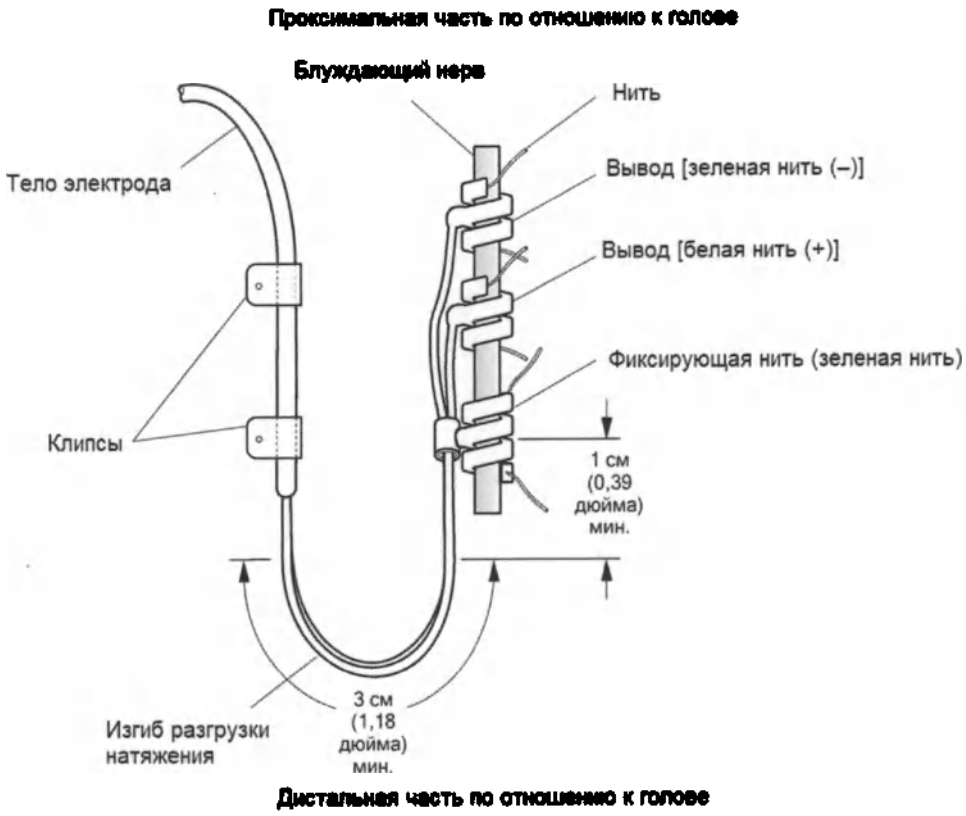
ВНИМАНИЕ: Не располагайте швы непосредственно вокруг тела электрода; это может привести к нарушению изоляции и сбоям в работе системы, а также к возможной поломке электрода.

Чтобы сформировать изгиб для снятия натяжения, выполните следующие действия:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1. Сформируйте из тела электрода изгиб для снятия натяжения размером 3 см (1,18 дюйма), причем электрод как минимум на 1 см (0,39 дюйма) должен располагаться параллельно нерву. Параллельная часть может быть помещена в карман, образованный рядом с фиксирующей нитью.

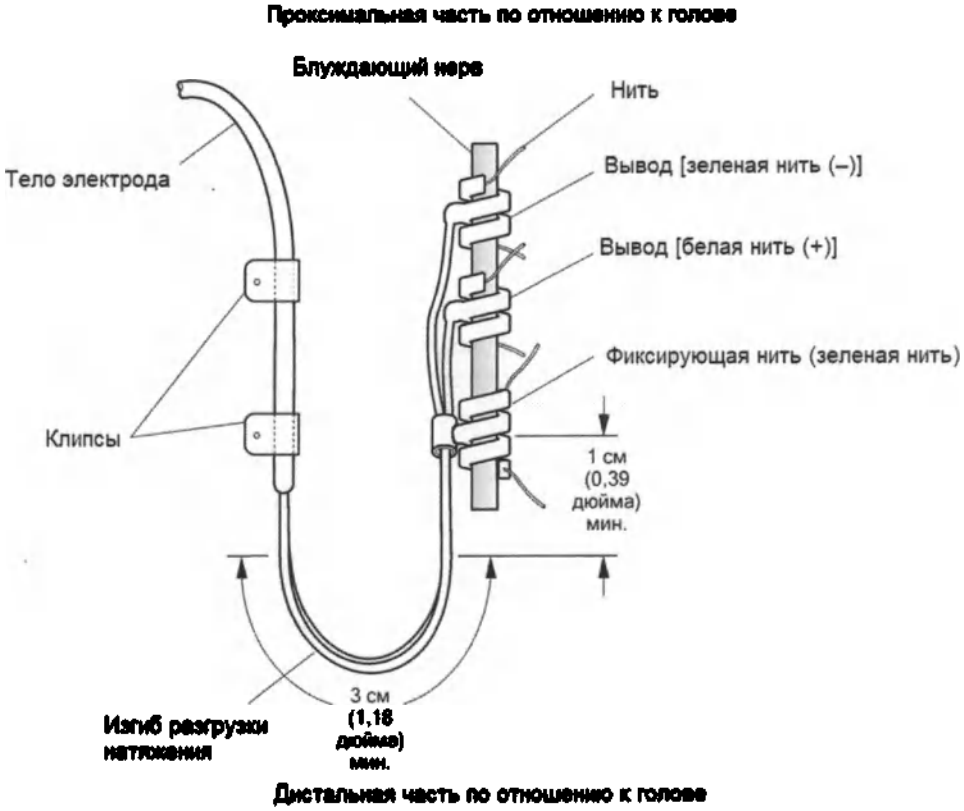
Рисунок 29. Изгиб для снятия натяжения



2. Свободно прикрепите изгиб для снятия натяжения размером 3 см к смежной оболочке мышц с помощью клипс перед тем, как продвинуть электрод поверх мышцы. Первая клипса должна располагаться латерально по отношению к фиксирующей нити (см. рисунок 74). В коммерческой упаковке с электродом предусмотрены клипсы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 30. Использование клипс при размещении выводов электрода



Сформируйте петлю для снятия натяжения

ВНИМАНИЕ: Оставьте достаточно дополнительной длины провода электрода с обеих сторон ключицы, чтобы предотвратить повреждение электрода, вызванное натяжением над ключицей.

ВНИМАНИЕ: Не располагайте швы непосредственно вокруг тела электрода; это может привести к нарушению изоляции и сбоям в работе системы, а также к возможной поломке электрода.

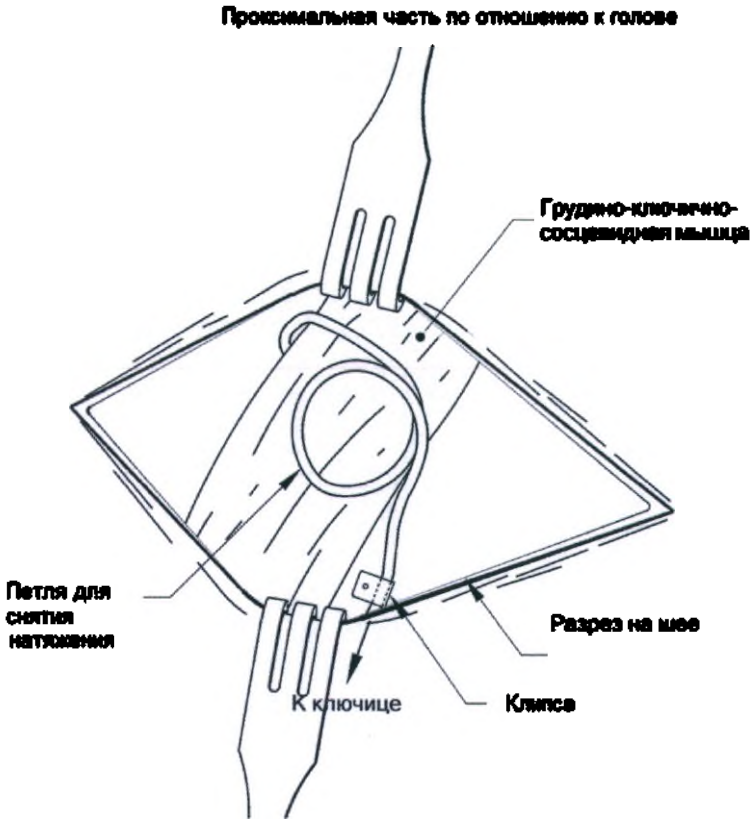
ВНИМАНИЕ: Для закрепления электрода используйте только входящие в комплект клипсы.

Чтобы сформировать петлю для снятия натяжения над грудино-ключично-сосцевидной мышцей, выполните следующие действия:

1. Сформируйте в шее большую подкожную петлю из электрода.
2. Неплотно прикрепите ее к оболочке мышц с помощью клипсы перед проведением электрода над ключицей. Эта петля разгрузки натяжения должна быть достаточно большой, чтобы обеспечить несколько дюймов / сантиметров расширения электрода при повороте шеи в положение с максимальным растяжением мышц.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 31. Петля для снятия натяжения



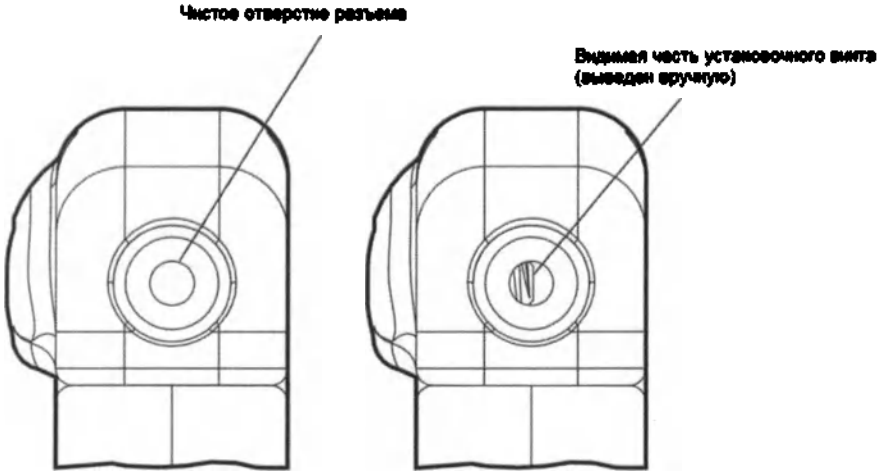
5.6.5. Подключите электрод к генератору

ВНИМАНИЕ: Не используйте электрохирургическое оборудование после внесения генератора в стерильное поле. Воздействие этого оборудования может повредить генератор.

1. Загляните внутрь разъема генератора и убедитесь в отсутствии посторонних предметов. Убедитесь, что установочный винт оттянут достаточно, чтобы полностью вставить штырек разъема. Не выкручивайте установочный винт больше, чем это необходимо для подсоединения электрода.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 32. Разъем генератора и установочный винт



ВНИМАНИЕ: При использовании шестигранной отвертки держите ее только за рукоятку. Не держите ее за любую другую во время использования, так как это может повлиять на ее правильную работу. Если прикоснуться к металлическому валу, когда шестигранная отвертка находится в зацеплении с установочным винтом, может произойти электростатический разряд в цепи устройства, что может привести к повреждению генератора.

ВНИМАНИЕ: При выполнении описанных ниже действий убедитесь, что шестигранная отвертка полностью вставлена в установочный винт, и всегда нажимайте на шестигранную отвертку, поворачивая ее по часовой стрелке до щелчка (начинается возвратно-вращательное движение). Кроме того, шестигранная отвертка должна быть вставлена в центр силиконовой заглушки установочного винта перпендикулярно генератору во избежание выталкивания установочного винта и / или смещения его заглушки.

2. Держите шестигранную отвертку перпендикулярно генератору. Вставьте шестигранную отвертку в центр заглушки установочного винта, чтобы сбросить обратное давление, накопленное во время введения электрода.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 33. Положение шестигранной отвертки

3. При использовании генератора с одним разъемом и одноштырькового электрода полностью вставляйте штырек коннектора электрода в головку генератора. Для спуска давления, создаваемого при введении, оставьте кончик шестигранной отвертки в прорези заглушки установочного винта.

ВНИМАНИЕ: Не выкручивайте установочный винт полностью. При ослаблении во время операции делайте не более двух оборотов против часовой стрелки.

ВНИМАНИЕ: В исследованиях на животных изменение полярности электрода было связано с повышенным риском развития брадикардии.

4. С помощью шестигранной отвертки, все еще вставленной в заглушку установочного винта, убедитесь, что штырек коннектора вставлен полностью. Штырек должен быть виден на заднем конце блока коннектора с установочным винтом.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 34. Коннектор электрода до введения и полностью введенный

5. Если штырек не виден, удалите его. Чтобы ослабить установочный винт, вставьте шестигранную отвертку в установочный винт и поворачивайте его против часовой стрелки до полного введения штырька коннектора . Избегайте выведения установочного винта больше, чем это необходимо для введения электрода.
6. После того как вы убедитесь, что штырек коннектора полностью введен, затяните установочный винт. Вставьте шестигранную отвертку до упора, надавите и поверните шестигранную отвертку по часовой стрелке до щелчка. Всегда надавливайте на шестигранную отвертку при ее повороте, чтобы она полностью вошла в установочный винт.

ВНИМАНИЕ:
Важно сделать следующее:

- Убедитесь, что разъем генератора чистый и не заблокирован .
- Осторожно вставьте штырек коннектора электрода в разъем генератора, не сгибая коннектор электрода.
- Визуально проверьте, что контакт разъема чистый и полностью вставлен.
- **Электрическое соединение с генератором устанавливается только после того, как установочный винт полностью затянут с помощью шестигранной отвертки.** Невозможность хорошего соединения может привести к ВЫСОКОМУ импедансу во время системной диагностики или к неустойчивой стимуляции различной интенсивности из-за быстрого, непредсказуемого изменения импеданса электрода, что негативно скажется на эффективности изделия и может иметь серьезные последствия для безопасности. Кроме того, для генераторов, способных распознавать приступы, может быть нарушена функция обнаружения сердцебиения.
- Осторожно возьмитесь и потяните за манжету коннектора электрода (толстая часть электрода), чтобы убедиться, что электрод правильно закреплен внутри разъема генератора. Не тяните за тело электрода (тонкую часть) и не применяйте чрезмерное усилие, так как это может привести к повреждению электрода.

5.6.6. Протестируйте систему

Системная диагностика, которая должна проводиться в первую очередь, осуществляется с помощью электрода и подключенного генератора. Таким образом, если системная диагностика прошла успешно, оба компонента работают должным образом. Однако если системная диагностика дает неудовлетворительный результат, то какой-либо из двух компонентов может быть неисправен, или между генератором и штырьком коннектора электрода плохое электрическое соединение. При подозрении на дефект компонента отсоедините электрод и выполните дополнительную диагностику генератора. Используйте блок резисторов, поставляемый в наборе принадлежностей.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИМЕЧАНИЕ: Пульт программирования должен быть помещен в стерильный пакет для лазерного манипулятора или эквивалентное изделие (не входит в комплект поставки компании LivaNova) с целью его введения в стерильное поле.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Важно соблюдать рекомендуемые процедуры имплантации и интраоперационные изделия, описанные в разделе **«Обзор процедуры имплантации» на странице 77**. Во время интраоперационной системной диагностики изредка наблюдалась брадикардия и / или асистолия. Если во время системной диагностики или во время начала стимуляции возникает асистолия, тяжелая брадикардия (частота сердечных сокращений < 40 ударов в минуту) или клинически значимое изменение частоты сердечных сокращений, врачи должны быть готовы следовать указаниям расширенного протокола поддержания жизнедеятельности (РППЖ).

Кроме того, послеоперационная брадикардия может возникать у пациентов с определенными сопутствующими сердечными аритмиями. Если у пациента наблюдалась асистолия, тяжелая брадикардия (частота сердечных сокращений < 40 ударов в минуту) или клинически значимое изменение частоты сердечных сокращений во время системной диагностики во время первоначальной имплантации изделия, , то к пациенту должен быть подключен кардиомонитор во время начала стимуляции.

Безопасность данной терапии не была систематически установлена для пациентов, у которых во время имплантации системы VNS Therapy возникла брадикардия или асистолия.

5.6.6.1. Диагностика системы

Системная диагностика выполняется после подключения электрода и генератора во время проведения операции. В ходе теста проверяется соединение между электродом, генератором и нервом. Во время теста могут проводиться разные тестовые импульсы в зависимости от модели генератора и запрограммированного выходного тока в нормальном режиме (как показано ниже).

Таблица 25. Процесс системной диагностики

Выходной ток в нормальном режиме	Процесс системной диагностики
	Модель 106
0 мА	1 мА, 500 мкс в течение приблизительно 14 секунд
[illegible]0 мА	Один короткий импульс при 0,25 мА, 130 мксек, за которым следует подача запрограммированного выходного сигнала в течение запрограммированного времени включения.

ПРИМЕЧАНИЕ: После включения программы показания измерения импеданса электрода автоматически выполняются один раз в 24 часа.

Чтобы убедиться в правильности подключения и функциональности системы, выполните проверку и оцените следующее:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Модель	Оценить	
Модель 106	Убедитесь, что диагностика системы прошла успешно (выходной ток и импеданс электрода в **норме**).	
	ЕСЛИ	**ЗАТЕМ**
	Системная диагностика не пройдена (выходной ток **НИЗКИЙ** или импеданс электрода **ВЫСОКИЙ** или **НИЗКИЙ**).	См. раздел "Проблемы импеданса электрода" в руководстве по системе программирования для конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com. ⚠ ВНИМАНИЕ: Возможно, неисправно электрическое соединение между генератором и штырьком коннектора электрода.

5.6.6.2. Диагностика генератора

Дополнительная диагностика генератора выполняется при подключении тестового резистора к генератору в случаях поиска неисправностей. Если системная диагностика не пройдена (сопротивление электрода **ВЫСОКОЕ** или **НИЗКОЕ**), можно использовать диагностику генератора, чтобы определить, в чем причина проблемы - в электроде или генераторе. Диагностика генератора выполняется с помощью тестового резистора, который входит в набор аксессуаров. Этот тест проверяет правильность работы генератора независимо от электрода.

Чтобы подключить тестовый резистор к генератору, выполните следующие действия:

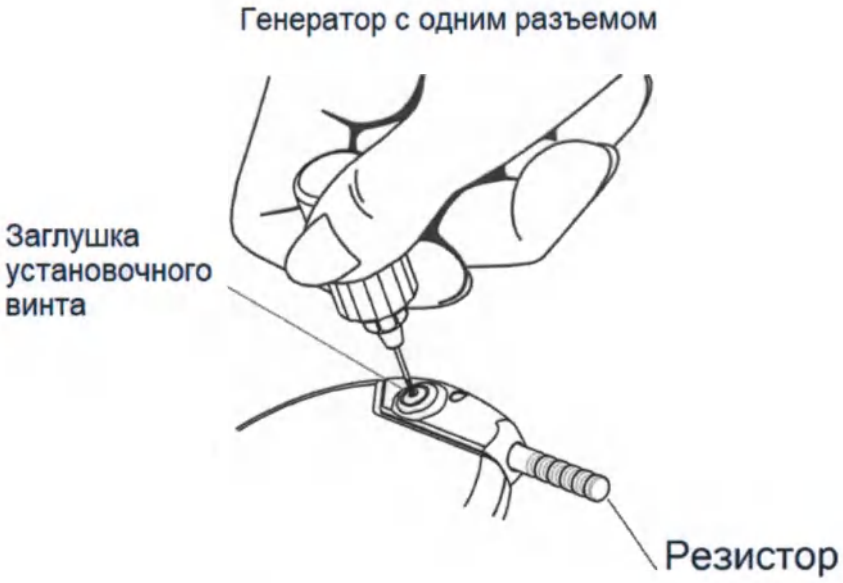
1. Извлеките штырек коннектора электрода из разъема генератора. Для этого вставьте шестигранную отвертку в центр заглушки установочного винта и ослабьте установочный винт. Не выкручивайте установочный винт больше, чем это необходимо для снятия электрода. Должно потребоваться не более половины оборота.
2. Вставьте штырек коннектора резистора в разъем генератора. Будьте осторожны при вставке штырька тестового резистора в разъем генератора. Если ощущается значительное сопротивление или он заедает, снимите тестовый резистор, осмотрите его и при необходимости очистите. Не прилагая чрезмерных усилий, снова вставьте тестовый резистор.

   ⓘ ПРИМЕЧАНИЕ: Полностью вставьте шестигранную отвертку в установочный винт и надавливайте на шестигранную отвертку при каждом затягивании или ослаблении установочного винта.

3. Когда резистор установлен на место, затяните установочный винт до щелчка шестигранной отвертки. Всегда нажимайте на шестигранную отвертку во время поворота, чтобы убедиться, что шестигранная отвертка полностью вставлена в установочный винт.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 35. Подключение резистора



4. Выполните диагностику генератора и оцените следующее:

ЕСЛИ	ЗАТЕМ
Диагностика генератора выполнена успешно (импеданс электрода ОК)	Генератор работает исправно.
Диагностика генератора не пройдена (импеданс провода **ВЫСОКИЙ** или **НИЗКИЙ**)	См. раздел "Проблемы импеданса электрода" в руководстве по системе программирования для конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.
Если компонент поврежден	Свяжитесь с **«Техническая поддержка» на странице 145**, продезинфицируйте и верните изделие вместе с заполненной формой возврата изделия. См. раздел **«Форма возврата изделия» на странице 144**, чтобы загрузить копию формы.

ПРИМЕЧАНИЕ: См. руководство по системе программирования для конкретной модели, размещенное на сайте www.livanova.com.

5.6.6.3. Дополнительный мониторинг

Дополнительный физиологический мониторинг работы системы VNS Therapy может проводиться, если операция проводится под местной анестезией. Следите за голосом пациента на предмет признаков осиплости при постепенном увеличении выходного тока генератора. После выполнения системной диагностики и получения успешных результатов сбросьте ток до 0 мА.

5.6.6.4. Конфигурация для обнаружения сердцебиения и обнаружения приступов

Для генераторов с функцией обнаружения приступов настройте функции обнаружения сердцебиения и приступов после завершения диагностического тестирования:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1. Поместите генератор в нагрудный карман. Смотайте оставшуюся провисающую часть электрода и уложите ее со стороны генератора. Генератор можно разместить любой стороной наружу.
2. Используйте программное обеспечение для программирования, чтобы включить функцию обнаружения приступов и проверить функцию обнаружения сердцебиения.

ПРИМЕЧАНИЕ: Шаги по настройке обнаружения приступов и обнаружения сердцебиения зависят от программного обеспечения. Подробности см. в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com .

3. Используйте следующий метод для выбора значения **обнаружения сердцебиения** (чувствительности) для конкретного пациента:
   - Усредните два измерения амплитуды зубца R, полученные при позиционной оценке. Если эта информация недоступна, перейдите к шагу 6.
   - Соотнесите среднее значение амплитуды зубца R с соответствующей настройкой обнаружения сердцебиения в таблице сопоставления обнаружения сердцебиения и выберите это значение в программном обеспечении.

ПРИМЕЧАНИЕ: Чтобы определить амплитуду зубца R, см. раздел **«Предоперационные этапы» на странице 73**.

Таблица 26. Картирование обнаружения сердцебиения

Обнаружение сердцебиения	Средняя амплитуда (мВ) (в разных положениях)	
	Минимум	Максимум
5	0.40	0.50
4	0.51	0.70
3	0.71	0.85
2	0.86	1.25
1	1.26	-

4. В процессе проверки детекции сердцебиения программное обеспечение для программирования отображает сердцебиение, обнаруженное генератором за 2 минуты. Процесс автоматически останавливается через 2 минуты, или же вы можете вручную остановить процесс нажатием кнопки «Стоп». Пульт должен находиться над генератором на протяжении всего процесса.
5. В процессе проверки обнаружения сердцебиения используйте монитор ЭКГ, чтобы сравнить частоту сердечных сокращений, представленную на Программаторе, с частотой, измеренной монитором ЭКГ. Если функция обнаружения сердцебиения работает надлежащим образом, перейдите к шагу 8, в противном случае - к шагу 6.
6. Если на этапе 5 обнаружение сердцебиения неточно, или если информация об амплитуде зубца R из раздела **«Предоперационные этапы» на странице 73** недоступна, выберите значение "1" из списка параметров обнаружения сердцебиения (1-5) и повторите этапы 4 и 5.
7. Контролируйте и сравнивайте показатели сердцебиения, отображаемые на Программаторе, с показателем сердцебиения, отображаемом на мониторе ЭКГ, и повторите Шаг 4 и Шаг 5, при необходимости, для проверки или настройки других параметров обнаружения сердцебиения (параметры 2, 3, 4, 5), пока изделие не будет точно определять сердцебиение. Если несколько параметров обнаружения сердцебиения позволяют точно обнаруживать удары сердца, выберите меньший из них.
8. Выберите соответствующий **порог автостимуляции** (70% - наименее чувствительный, 20% - наиболее чувствительный) и примените изменения (т.е. запрограммируйте).
9. После настройки перейдите к разделу **«Завершение процедуры имплантации» ниже**, шаг 2.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.6.7. Завершение процедуры имплантации

После завершения тестов завершите процедуру имплантации:

1. Если это еще не сделано, поместите генератор в нагрудный карман. Смотайте оставшуюся провисающую часть электрода и уложите ее со стороны генератора. Любая сторона генератора может быть обращена наружу.

   ⚠ **ВНИМАНИЕ: Не размещайте провисающую часть электрода под генератором, так как это может привести к нарушению изоляции и сбою в работе системы.**

2. Закрепите генератор: пропустите нить через отверстие для нити и прикрепите его к фасции (не к мышце).

   ⚠ **ВНИМАНИЕ: Важно пришить генератор к фасции, чтобы стабилизировать его и предотвратить манипуляции пациента, которые могут привести к повреждению электрода.**

   ⚠ **ВНИМАНИЕ: Не располагайте швы непосредственно вокруг тела электрода; это может привести к нарушению изоляции и сбоям в работе системы, а также к возможной поломке электрода..**

3. Выполните вторую диагностику системы и убедитесь, что состояние импеданса электрода остается "OK".
4. Считайте данные генератора, чтобы убедиться, что выходной ток равен 0 мА.
   - Нормальный ток: 0 мА
   - Ток магнита: 0 мА
   - Ток автостимуляции: 0 мА

   ⚠ **ВНИМАНИЕ: Не программируйте систему VNS Therapy на включение или периодическую стимуляцию в течение как минимум 14 дней после первоначальной или запасной имплантации.** Несоблюдение этой меры предосторожности может привести к дискомфорту пациента или неблагоприятным событиям.

5. Перед закрытием рекомендуется оросить оба места разреза обильным количеством бацитрацина или эквивалентного раствора.
6. Закройте хирургические разрезы. Используйте косметические методы закрытия, чтобы свести к минимуму развитие рубцов.
7. Назначьте антибиотики после операции (на усмотрение врача).

В течение первой недели пациент может использовать шейный корсет, чтобы обеспечить надлежащую стабилизацию электрода.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

5.7. Материалы для пациентов после имплантации

5.7.1. Гарантия на имплантаты и регистрационная форма

Вместе с генератором прилагается гарантия на имплантат и регистрационная форма, которую *необходимо* заполнить. Предусмотрено место для записи как генератора, так и электрода. Если операция проводится для замены, включите информацию об эксплантированном устройстве. Следуйте инструкциям, приведенным в форме, чтобы вернуть копию в компанию LivaNova, сохранить копию для хирургического центра и предоставить копию пациенту или лицу, осуществляющему уход.

Компания LivaNova рекомендует соблюдать все местные законы о конфиденциальности при заполнении данной формы. Эта информация требуется некоторыми государственными учреждениями. Заполненные формы, возвращенные по адресу LivaNova, вносятся в реестр имплантатов и используются в качестве постоянной записи информации о получателях имплантатов. При сохранении и защите этой информации соблюдаются все применимые законы о конфиденциальности.

Чтобы загрузить электронную копию для возврата или печати, см. "Форму регистрации имплантатов и гарантии", размещенную на сайте www.livanova.com.

5.7.2. Набор магнитов для пациентов

Выдайте пациенту набор принадлежностей для пациента, в который входят магниты, аксессуары и другие материалы для пациента.

5.7.3. Имплантационная карта пациента

Карта имплантата содержит информацию о системе VNS Therapy пациента. Дайте карты пациенту и/или лицу, осуществляющему уход, после имплантации и попросите их внести информацию об устройстве (если она еще не включена), имени пациента или другую идентификационную информацию (например, номер пациента), а также имя и номер телефона лечащего врача. Скажите им, чтобы они всегда носили карту с собой.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

ГЛАВА 6

Управление после имплантации

Эта тема включает в себя следующие понятия:

6.1.Руководство по наблюдению за пациентами с эпилепсией 100

6.2.Индивидуализация лечения 101

6.3.Информация по консультированию пациентов 111

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6.1. Руководство по наблюдению за пациентами с эпилепсией

6.1.1. После имплантации

В течение первых нескольких недель после имплантации новых или замены изделий пациент должен наблюдаться для подтверждения заживления раны и правильной работы генератора. Выходной ток генератора для запрограммированной стимуляции во всех режимах должен составлять 0 мА в течение первых 14 дней после имплантации.

Система VNS Therapy является вспомогательной терапией к текущим (до имплантации устройства) противоэпилептическим препаратам. Врачам рекомендуется **поддерживать стабильный прием всех противоэпилептических препаратов в течение первых 3 месяцев** стимуляции, прежде чем снижать или изменять дозировку лекарств.

6.1.2. Посещения в рамках последующего наблюдения

6.1.2.1. Посещения для первичного титрования (усиление VNS-терапии)

При первичном программировании пациент может посещать врача чаще для внесения корректировок в терапию до достижения целевого уровня (т. е. достаточного контроля приступов с минимальными побочными эффектами). При готовности к программированию стимуляции на включение следует медленно повышать выходной ток с шагом 0,25 мА до ощущения пациентом стимуляции на комфортном уровне. Пациентам, которым генератор был заменен, также должно проводиться титрование аналогичным образом для повторной адаптации. Более подробная информация указана в разделе **«Стратегии дозирования» на странице 102.**

ПРИМЕЧАНИЕ: (***Только генераторы с функцией AutoStim***) Чтобы обеспечить переносимость изделия для стимуляции пациентом предусмотрен маленький шаг выходного тока 0,125 мА (до 2 мА).

6.1.2.2. Долгосрочное наблюдение

Врач определяет график последующего наблюдения и характер каждого обследования на основании реакции пациента на присутствие имплантата и переносимости пациентом имплантата. Во всем остальном наблюдение осуществляется в соответствии со стандартной медицинской практикой для пациентов с эпилепсией.

Если сообщается о непереносимых нежелательных явлениях, постарайтесь снизить параметры стимуляции, чтобы устранить или уменьшить их выраженность. Рекомендации по корректировке параметров см. в разделе **«Стратегии переносимости» на странице 103**. Кроме того, проинструктируйте пациентов или лиц, осуществляющих уход, о применении магнита, чтобы отключить генератор (выходной ток 0 мА), если нежелательное явление становится непереносимым.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

6.1.2.3. Типичные мероприятия при посещениях в рамках последующего наблюдения

При каждом посещении пациента используйте соответствующую версию программного обеспечения для программирования VNS Therapy для считывания данных с генератора. Выполняйте корректировку стимуляции в зависимости от реакции пациента или переносимости.

Лечение системой VNS Therapy не должно доставлять дискомфорт и вызывать неприятные побочные эффекты. Наблюдайте за пациентами после последней настройки стимуляции, чтобы убедиться, что им удобно работать со всеми доступными запрограммированными режимами стимуляции. Поскольку каждый пациент может по-разному реагировать на стимуляцию, период наблюдения может составлять не менее 30 минут или столько, сколько необходимо по усмотрению врача.

Обеспечьте проведение системной диагностики во время каждого посещения для подтверждения надлежащего функционирования системы VNS Therapy. Кроме того, если необходимо, проведите ıытания выходного тока в режиме магнита, пока пациент находится в кабинете врача, чтобы убедиться в его переносимости.

Для генераторов с режимом автостимуляции оценивайте эффективность обнаружения сердцебиения при каждом посещении.

После перепрограммирования и/или диагностических тестов распечатайте сохраните данные. Эти данные могут быть использованы для сравнения с дневником пациента или собственными записями для оценки системы VNS Therapy, подтверждения надлежащего функционирования системы и оценки необходимости перепрограммирования. В конце сеанса перед тем, как пациент покинет кабинет, проведите окончательный опрос, чтобы убедиться, что параметры установлены на надлежащую дозу.

ПРИМЕЧАНИЕ: Инструкции по печати данных см. в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном по адресу www.livanova.com.

6.2. Индивидуализация лечения

6.2.1. Параметры терапии, используемые в клинических испытаниях

Средний выходной ток, используемый во время клинических исследований после 3 месяцев стимуляции, составил около 1 мА(Heck C., Helmers SL, DeGiorgio CM. "Терапия стимуляцией блуждающего нерва, эпилепсия и параметры устройства: научное обоснование и рекомендации по применению". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7).[1]

Другие стандартные настройки лечения в нормальном режиме составляли 30 Гц, длительность импульса 500 мксек, время включения 30 секунд и время выключения 5 минут. Нет данных, подтверждающих, что это оптимальные параметры.

[1](Heck C., Helmers SL, DeGiorgio CM. "Терапия стимуляцией блуждающего нерва, эпилепсия и параметры устройства: научное обоснование и рекомендации по применению". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ВНИМАНИЕ: **Генераторы только с автостимуляцией** - Рекомендуется, чтобы выходной ток для режима автостимуляции не превышал больший из выходных токов для нормального режима или режима магнита, особенно для пациентов, испытывающих дискомфорт или неблагоприятные эффекты стимуляции (например, во время сна).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: **Только для модели 106 с серийными номерами < 80000.** Выходной ток режима магнита должен быть установлен как минимум на 0,125 мА выше, чем выходной ток AutoStim, чтобы предотвратить редкие случаи, когда функция безопасности устройства отключает стимуляцию из-за многократного прикладывания магнита.

В таблице ниже приведен диапазон параметров стимуляции после 3 месяцев активного лечения, использованных в рандомизированных слепых исследованиях с активным контролем.

Таблица 27. Высокие параметры стимуляции

Параметры стимуляции	Нормальный режим	Режим магнита
Выходной ток (мА)	0 - 3,5 мА	0 - 3,5 мА
Частота (Гц)	30 Гц	30 Гц
Ширина импульса (мксек)	500 мксек	500 мксек
Время включения (секунды)	30 сек	30 сек
Время выключения (минуты)	5 мин	Н/Д

В **настоящее время не существует доказанной корреляции между высоким выходным током (мАмпс) и эффективностью устройства**, равно как и не существует стандартного уровня лечения, который должен быть достигнут при наращивании темпа лечения. Однако вычислительные модели стимуляции блуждающего нерва позволяют определить приблизительную цель для активации нерва (Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Применение вычислительной модели стимуляции блуждающего нерва". Acta Neurol Scand. 2012; 126 (5): 336-43).[1]

2.2. Стратегии дозирования

В целом, система VNS-терапия должна быть настроена на комфортный для пациента уровень и должна увеличиваться по мере переносимости для достижения эффективности. Несмотря на то, что компания LivaNova рекомендует регулировать выходной ток по мере необходимости, в настоящее время не имеется контролируемых данных, подтверждающих более высокую эффективность при повышенных уровнях тока. Параметры пациентов, приступы которых контролируется надлежащим образом при последующем наблюдении, не должны меняться, если данные пациенты не испытывают неприятные побочные эффекты.

Стимуляция должна быть активирована при низких параметрах выходного тока (0,25 мА), и ток должен увеличиваться постепенно, чтобы пациент мог привыкнуть к стимуляции. Для комфорта пациента выходной ток должен увеличиваться с шагом 0,25 мА до тех пор, пока не будет достигнут комфортный уровень переносимости. Врачи должны учитывать, что некоторые пациенты будут приспосабливаться к уровням стимуляции постепенно и, следовательно, должны обеспечить дальнейшее увеличение выходного тока (с шагом 0,25 мА), если это необходимо

[1](Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Применение вычислительной модели стимуляции блуждающего нерва". Acta Neurol Scand. 2012; 126 (5): 336-43)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИМЕЧАНИЕ: Для получения информации о том, как использовать функцию Guided Programming в некоторых версиях программного обеспечения для программирования, чтобы провести процесс начального титрования, см. раздел "Guided Programming" в руководстве по системе программирования для конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

При необходимости следует программировать выходной ток магнита при каждом посещении до уровня, который ощутим для пациента. Данное значение обычно устанавливается на 0,25 мА выше, чем значение выходного тока в нормальном режиме. Некоторые пациенты сообщали о том, что ежедневная проверка доставки стимуляции происходит легче, если выходной ток магнита установлен на один шаг выше обычных параметров стимуляции. Такой слегка завышенный выходной ток предназначен для того, чтобы пациенты, которые привыкли к обычной стимуляции, могли распознавать или воспринимать магнитную стимуляцию, тем самым убеждаясь в функционировании изделия.

У моделей генераторов с функцией AutoStim выходной ток в режиме AutoStim должен быть установлен на значении, не превышающем значение выходного тока в режиме магнита. Вы можете выбрать установку выходного тока режима AutoStim между значениями выходного тока нормального режима и режима магнита, или на значении, равном значению выходного тока в нормальном режиме, для комфорта и переносимости.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: **Только для модели 106 с серийными номерами < 80000.** Выходной ток режима магнита должен быть установлен как минимум на 0,125 мА выше, чем выходной ток AutoStim, чтобы предотвратить редкие случаи, когда функция безопасности устройства отключает стимуляцию из-за многократного прикладывания магнита.

В таблице ниже перечислены предлагаемые начальные параметры стимуляции для начала титрования VNS-терапии.

Таблица 28. Предлагаемые начальные параметры стимуляции (≥ 2 недель после имплантации)

Нормальный режим	**Выходной ток**	0,25 мА
	Частота сигнала†	20 - 30 Гц
	Ширина импульса†	250 - 500 мксек
	Рабочий цикл: 10%	
	Время включения сигнала	30 сек
	Время отключения сигнала	5 мин
Режим магнита	**Выходной ток**	0,5 мА
	Время включения сигнала	60 сек
	Ширина импульса	0,25 мА
Режим AutoStim	**Выходной ток**	0,25 - 0,375 мА
	Время включения сигнала	60 сек
	Ширина импульса	250 - 500 мксек

† Некоторые пациенты могут найти 20 Гц/ 250 мксек более терпимыми. По этой причине некоторые врачи предпочитают начинать с более низких параметров и увеличивать их по мере переносимости. Другие врачи могут предпочесть начать с более высоких параметров и при необходимости корректировать их в меньшую сторону в зависимости от переносимости (Heck C., Helmers SL, DeGiorgio CM. "Терапия стимуляцией блуждающего нерва, эпилепсия и параметры устройства: научное обоснование и рекомендации по применению". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7).[1]

6.2.3. Стратегии переносимости

После каждого увеличения выходного тока оцените переносимость пациентом. Если увеличение

[1] (Heck C., Helmers SL, DeGiorgio CM. "Терапия стимуляцией блуждающего нерва, эпилепсия и параметры устройства: научное обоснование и рекомендации по применению". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4): S31-7)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

выходного тока не переносится, можно отрегулировать другие параметры стимуляции, как показано ниже, чтобы облегчить переносимость пациентом.

Перед каждой регулировкой параметров рекомендуется вернуть выходной ток на последний уровень, который переносился пациентом.

Выполните настройку параметров и повторите попытку увеличения выходного тока.

Если пациент уже начал работать при более низких рекомендуемых настройках ширины и частоты импульсов, уменьшение выходного тока и дальнейшее уменьшение ширины импульсов может быть единственным вариантом действий. Однако, если длительность импульса уменьшается до 130 мксек, выходной ток следует увеличить, чтобы минимизировать влияние на общий объем проводимой терапии. Литература показывает, что для активации блуждающего нерва требуется более высокий выходной ток, если используется длительность импульсов менее 250 мкс.[1]

Таблица 29. Корректировка параметров с учетом переносимости [2]

Параметр	Регулировка
ирина импульса	Уменьшить с 500 мксек до 250 мксек
частота сигнала	Уменьшение от 30 Гц до 20 Гц
Выходной ток	Уменьшение на: 0,125 мА† или 0,25 мА

* 25 Гц также доступен
† Доступно только для некоторых моделей генераторов

В таблице ниже приведен пример титрования с учетом комфорта пациента. В каждом примере указано, какой может быть частота и/или ширина импульса начального сигнала.

[1] (Koo B, Ham SD, Sood S, Tarver B. "Электрофизиология блуждающего нерва человека: руководство по параметрам стимуляции блуждающего нерва". J Clin Neurophysiol 2001;18 (5): 429-33; Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Применение вычислительной модели стимуляции блуждающего нерва". Acta Neurol Scand.2012; 126 (5):336-43).
[2] Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Терапия стимуляцией блуждающего нерва, эпилепсия и параметры устройства: научные основы и рекомендации по применению". Неврология 2002; 59 (6, Suppl 4):S31-7.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблица 30. Пример - Корректировка переносимости во время титрования

Шаги программирования	Параметр	Регулировка	Назначение
1	Выходной ток	Увеличение на 0,25 мА	Попытка титрования
Если пациент испытывает дискомфорт:			
2	Выходной ток	Уменьшение на 0,25 мА	Регулировка комфорта
3	Ширина импульса или частота сигнала	Уменьшить с 500 мксек до 250 мксек	
		Уменьшение с 30 Гц до 20 Гц	
Если снижение параметров переносимо, продолжайте титрование:			
4	Выходной ток	Увеличение на 0,25 мА	Попытка титрования

Если выходной ток снижен для устранения побочных эффектов, но целевой уровень (т.е. адекватный контроль приступов с минимальными побочными эффектами) не достигнут, рекомендуется в будущем попытаться увеличить выходной ток.

6.2.4. Подход с примерным дозированием

В данном разделе описывается двухфазный подход к дозированию(Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Терапия стимуляцией блуждающего нерва, эпилепсия и параметры устройства: научные основы и рекомендации по применению". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4):S31-7) .[1]

Цель фазы 1 (0,5-3 месяца после имплантации) - увеличить выходной ток до целевого диапазона. Цель фазы 2 (3-18 месяцев после имплантации) - увеличить рабочий цикл. Если пациент достигает желаемых результатов на любом этапе, дальнейшая корректировка может быть прекращена.

^ 2.4.1. Фаза 1 (выходной ток)

ПРИМЕЧАНИЕ: Функция Guided Programming в некоторых версиях программного обеспечения может помочь вам провести начальный процесс титрования. Подробности см. в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

Через две недели после операции имплантации применяйте первоначальные рекомендуемые параметры, как описано в разделе **«Стратегии дозирования» на странице 102**. Вы можете выбрать для начала длительность и частоту импульса 500 мксек и 30 Гц соответственно, и регулировать по мере необходимости в зависимости от переносимости. Или вы можете начать с нижнего диапазона рекомендуемых настроек - 250 мксек и 20 Гц.

При рабочем цикле 10% увеличивайте выходной ток с шагом 0,25 мА в течение следующих нескольких недель. Целевой выходной ток составляет 1,5-2,25 мА в зависимости от выбора ширины импульса (PW)

[1](Heck C, Helmers SL, DeGiorgio CM. "Терапия стимуляцией блуждающего нерва, эпилепсия и параметры устройства: научные основы и рекомендации по применению". Neurology 2002; 59 (6, Suppl 4):S31-7)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

(Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Применение вычислительной модели стимуляции блуждающего нерва". Acta Neurol Scand. 2012; 126 (5):336-43):[1]

- 1,5 мА, если PW 500 мксек
- 1,75 мА, если PW 250 мксек
- 2,25 мА, если PW 130 мксек

За одно посещение можно увеличить выходной ток на несколько ступеней (0,25 мА), если это допустимо для пациента. Частые посещения во время этой фазы титрования могут позволить быстрее достичь целевого выходного тока. В таблице ниже показано, как можно настроить все три режима стимуляции.

Таблица 31. Регулировка выходного тока

Режим (мА)	Шаг 1	Шаг 2	Шаги 3, 4, 5 ...	Цель*
Нормальный	0.25	0.50	+0.25	1.5 - 2.25
AutoStim†	0.375	0.625	+0.25	1.625 - 2.25†
Магнит	0.50	0.75	+0.25	1.75 - 2.5

* Целевой выходной ток зависит от выбора ширины импульса. См. комбинации выше.
† Режим AutoStim Mode доступен не для всех моделей генераторов. Выходной ток для режима автостимуляции может быть установлен между режимами Normal Mode и Magnet Mode (как показано на рисунке), или равен Normal Mode для комфорта или терпимости.

6.2.4.2. Фаза 2 (Рабочий цикл)

Когда выходной ток достигнет целевого значения, рабочий цикл может быть скорректирован в сторону увеличения для оценки лучшей реакции пациента. Между регулировками рабочего цикла должно пройти достаточно времени для оценки состояния пациента. Корректировка рабочего цикла должна происходить реже (примерно 3-6 месяцев). В таблице ниже приведены рекомендуемые значения увеличения рабочего цикла.

[1](Helmers SL, Begnaud J, Cowley A, et al. "Применение вычислительной модели стимуляции блуждающего нерва". Acta Neurol Scand. 2012; 126 (5):336-43)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 36. Таблица корректировок рабочего цикла

Время включения (сек) \ Время выключения (мин)	0.2	0.3	0.5	0.8	1.1	1.8	3	5	10
7	58	← 44	30	20	15	10	6	4	2
14	69	56	↖ 41	29	23	15	9	6	3
21	76	64	49	↖ 36	29	19	12	8	4
30	81	71	57	44	↖ 35	← 25	← 16	← 10	5
60	89	82	71	59	51	38	27	18	10

Для устройств с включенной функцией AutoStim нельзя использовать время выключения ≤ 0,8 минуты.

Рисунок 37. Корректировки фаз 1 и 2 с течением времени

	Месяцы после имплантации						
	0.5 - 3	3 - 6	6 - 9	9 - 12	12 - 15	15 - 18	18+
Фаза	Фаза 1	Фаза 2					
Обяза	10%		16%	25%	35%	36%	41%

*Дополнительные корректировки после 41% могут включать 44% и 58%. Рекомендуемые комбинации времени включения/выключения см. в таблице "Цикл работы".

6.2.5. Оптимизация генераторов с функцией AutoStim

6.2.5.1. Оптимизация настройки обнаружения сердцебиения

Алгоритм обнаружения приступов зависит от точности обнаружения сердцебиения, чтобы работать как положено. Устройство выполняет обнаружение сердцебиения путем обнаружения зубца R морфологии

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ЭКГ, которая, как известно, меняется в зависимости от положения пациента. Поэтому рекомендуется предоперационная оценка амплитуды зубцов R при различных положениях тела, чтобы проверить минимальные требования к обнаружению и оптимизировать обнаружение сердцебиения.

ПРИМЕЧАНИЕ: Инструкции по предоперационной оценке см. в разделе " Инструмент предоперационной оценки" на сайте www.livanova.com.

Из всех записанных измерений используйте среднюю амплитуду зубца R, чтобы выбрать соответствующую настройку обнаружения сердцебиения, исходя из диапазонов, перечисленных ниже.

Таблица 32. Карта обнаружения сердцебиения

Обнаружение сердцебиения	Средняя амплитуда (мВ) (в разных положениях)	
	Минимум	Максимум
5	0.40	0.50
4	0.51	0.70
3	0.71	0.85
2	0.86	1.25
1	1.26	-

Если предыдущие измерения зубца R недоступны, в качестве альтернативы можно выполнить один из следующих вариантов:

- Повторите измерения, как указано в разделе "Предоперационные шаги для AutoStim", чтобы определить среднюю амплитуду R-волны.
- Протестируйте каждую из 5 настроек обнаружения сердцебиения с помощью функции проверки обнаружения сердцебиения в каждом из двух положений тела и выберите настройку, которая точно обнаруживает сердцебиение в обоих положениях.

  ПРИМЕЧАНИЕ: Чтобы узнать о функции проверки обнаружения сердцебиения, см. руководство по системе программирования для конкретной модели, размещенное на сайте www.livanova.com.

6.2.5.2. Оптимизация настройки пороговых значений для функции AutoStim

Врач может отрегулировать чувствительность лежащего в основе алгоритма обнаружения. Доступны шесть настроек пороговых значений функции AutoStim, 20 % - 70 % (с шагом 10 %), каждое из которых соответствует пороговому значению, которое должно быть ниже частоты сердечных сокращений, чтобы запустить обнаружение (только при включенной функции обнаружения) или обнаружение с последующей активацией функции AutoStim (только при включенных функциях обнаружения приступа и AutoStim).

ПРИМЕЧАНИЕ: Когда параметр "Обнаружение" включен, программное обеспечение не позволяет выбрать время выключения в нормальном режиме менее 1,1 минуты, чтобы дать устройству достаточно времени для обнаружения изменений частоты сердечных сокращений во время каждого цикла "Выключения".

Цель оптимизации пороговой настройки AutoStim для отдельного пациента заключается в том, чтобы уменьшить количество обнаружений, связанных с нормальными, вегетативными изменениями

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

сердечного ритма, и сохранить чувствительность, позволяющую обнаружить изменения сердечного ритма, связанные со многими приступами.

Клиницисты могут использовать различные инструменты для установления разумного базового уровня (например, мониторы сердечного ритма, холтеровские мониторы и т.д.). Для оценки нормальной исходной частоты сердечных сокращений врач может измерить частоту сердечных сокращений, когда пациент лежит, сидит или стоит ($ЧСС_{исх}$). После установления исходного уровня врач может оценить повышение частоты сердечных сокращений во время активности ($ЧСС_{акт}$), наблюдая за частотой сердечных сокращений во время обычной повседневной деятельности. Следующее уравнение рассчитывает процентное увеличение от базового уровня до активного ($\%\,ЧСС_{норм\ ув}$).

$$(ЧСС_{акт} - ЧСС_{исх}) / ЧСС_{исх} \times 100 = \%\,ЧСС_{норм\ ув}$$

Для определения увеличения частоты сердечных сокращений во время приступа врач может использовать электрокардиограмму (ЭКГ), собранную во время пребывания пациента в отделении мониторинга эпилепсии (ОМЭ).

ПРИМЕЧАНИЕ: Иллюстрацию шагов 1 и 2 см. в разделе **«Расчет базовой частоты сердечных сокращений и частоты сердечных сокращений во время приступа» на следующей странице**.

1. При исследовании записи электроэнцефалографии (ЭЭГ) перейдите к началу приступа. Исследуйте период до 5 минут до электрографического или клинического начала приступа и выберите 10-секундный период времени, чтобы определить исходную частоту сердечных сокращений ($ЧСС_{ЭЭГ\ исх}$). В этом 10-секундном окне подсчитайте число интервалов R-R и умножьте на 6.

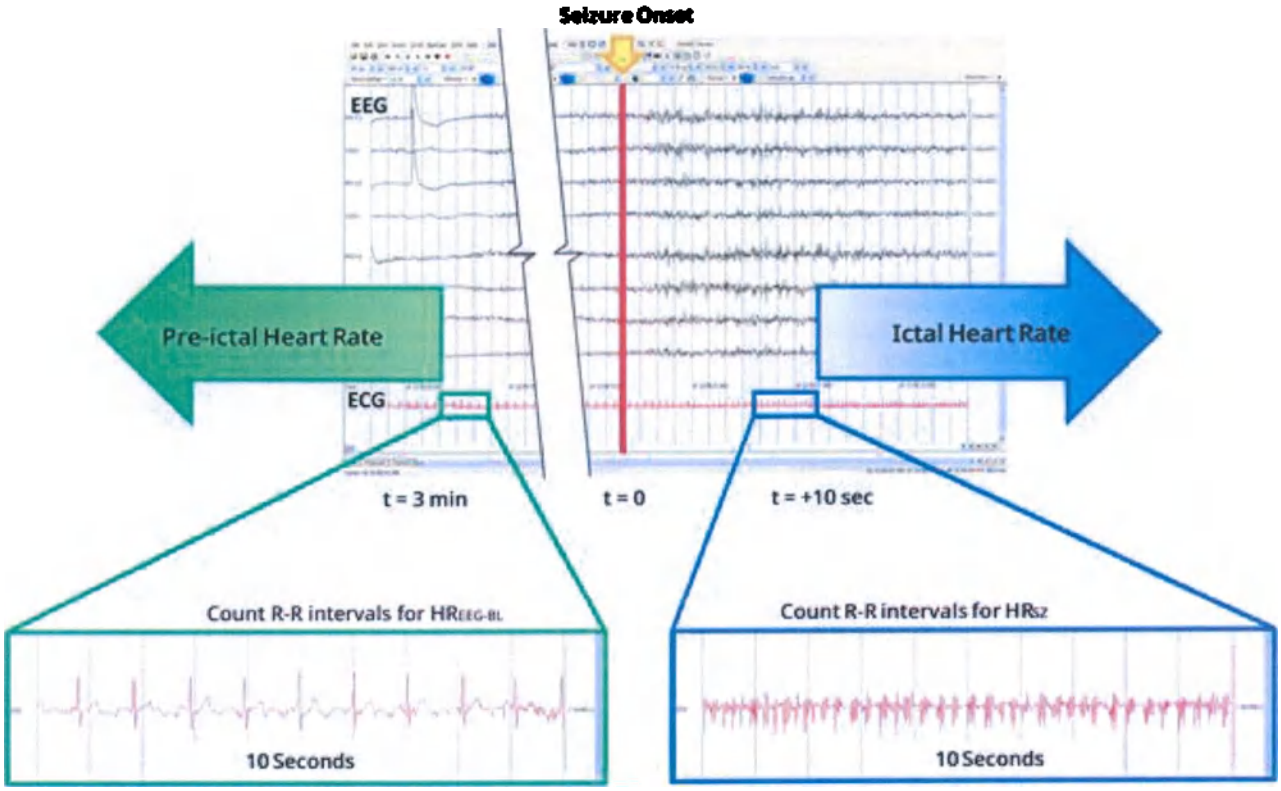
$$ЧСС_{ЭЭГ\ исх} = (\textit{кол-во интервалов R-R}) \times 6$$

2. Определите начальную точку электрографического или клинического начала приступа на той же записи. Исследуйте приступ и выберите 10-секундный период времени максимальной частоты сердечных сокращений во время приступа ($ЧСС_{пр}$). Подсчитайте число интервалов R-R и умножьте на 6.

$$ЧСС_{пр} = (\textit{кол-во интервалов R-R}) \times 6$$

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 38. Расчет базовой частоты сердечных сокращений и частоты сердечных сокращений во время приступа



Seizure Onset
t= -3 min
Count R-R intervals for $HR_{EEG\ BL}$
Count R-R intervals for HR_{SZ}
10 seconds
t= +10 sec
Pre-Ictal Heart Rate
Ictal Heart Rate

Начало приступа
t = -3 мин
Подсчитайте интервалы R-R для $ЧСС_{ЭЭГ\ исх}$
Подсчитайте интервалы R-R для $ЧСС_{пр}$
10 секунд
t = +10 с
Преиктальная ЧСС
Иктальная ЧСС

В данном примере (см. рисунок выше) базовая частота сердечных сокращений оценивалась путем сканирования ЭКГ и обнаружения 10-секундного интервала времени примерно за 3 минуты до начала приступа. Частота сердечных сокращений во время припадка оценивалась путем нахождения 10-секундного окна, начинающегося примерно через 10 секунд после начала приступа.

3. Рассчитайте процентное увеличение (% $ЧСС_{пр\ ув}$) по сравнению с исходным уровнем:

$$(ЧСС_{пр} - ЧСС_{ЭЭГ\ исх}) / ЧСС_{ЭЭГ\ исх} \times 100 = \%\ ЧСС_{пр\ ув}$$

Если % $ЧСС_{пр\ ув}$ > % $ЧСС_{норм\ ув}$, необходимо выбирать настройки порогового значения функции AutoStim, которое представляет собой порог между двумя значениями. Например, если % $ЧСС_{пр\ ув}$ составляет 51 %, а % $ЧСС_{норм\ ув}$ составляет 34 %, необходимо выбирать пороговое значения функции AutoStim 40 % или 50 %. Если необходим более низкий потенциальный показатель ложных распознаваний, то пороговое значение функции AutoStim должно составлять 50 %. Если необходима более высокая чувствительность, то пороговое значение функции AutoStim должно составлять 40 %.
Если увеличение обычной ежедневной частоты сердечных сокращений пациента аналогично или больше, чем увеличение частоты сердечных сокращений во время приступа, то выберите

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

пороговое значение функции AutoStim, которое ниже, чем % *ЧСС*пр ув. Например, если % *ЧСС*пр ув составляет 62 %, а % *ЧСС*норм ув составляет 68 %, то следует выбирать настройки порогового значения функции AutoStim 60 %. В этом случае пациент может рассчитывать на получение дополнительных стимуляций. При возникновении раздражающих побочных эффектов эти стимуляции могут быть блокированы путем прикладывания магнита на генератор в течение не менее 5 секунд.

6.3. Информация по консультированию пациентов

Посоветуйте пациентам ежедневно проводить магнитную стимуляцию, чтобы проверить работу генератора и убедиться, что стимуляция происходит. Если стимуляция не происходит, следует связаться с врачом.

Следует отметить, что время стимуляции магнита не синхронизировано с часами, используемыми для определения времени включения, и имеет допуск ± 15% или ± 7 секунд. Поэтому, если время включения режима магнита запрограммировано на 7 секунд, а магнит проводится над генератором в конце тактового цикла, стимуляция магнитом может не восприниматься пациентом. Если пациент не воспринимает стимуляцию магнитом, его следует попросить провести магнитом над генератором во второй раз.

В маловероятном случае возникновения неприятных побочных явлений, непрерывной стимуляции или других неисправностей проинструктируйте пациента или лицо, осуществляющее уход, держать или заклеить магнит непосредственно над имплантированным генератором для предотвращения дополнительной стимуляции. Если пациенты или лица, осуществляющие уход, считают эту процедуру необходимой, они должны немедленно сообщить об этом врачу пациента.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ГЛАВА 7

Процедура ревизии, замены и удаления

Эта тема включает в себя следующие понятия:

7.1.Введение 113

7.2.Компоненты и хирургические материалы 114

7.3.Как открыть стерильную упаковку 115

7.4.Ревизия - предоперационные этапы 116

7.5.Замена генератора - Поэтапные действия во время операции 118

7.6.Замена электрода - Поэтапные действия во время операции 119

7.7.Удаление системы 122

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.1. Введение

Ревизия, замена или удаление системы VNS Therapy или любого компонента системы может потребоваться по нескольким причинам:

- Замена генератора может потребоваться в связи с приближающимся окончанием срока эксплуатации (ОСЭ) генератора или в случае наступления ОСЭ, в результате чего генератор не может проводить обмен данными или терапию.
- Ревизионная операция или замена электрода может быть необходима при наличии подозрений на его поломку или повреждение на основании диагностического тестирования или рентгенологической оценки.
- Удаление системы может потребоваться в случае инфекции или для проведения определенных медицинских процедур.

ПРИМЕЧАНИЕ: Меры предосторожности, связанные с процедурой имплантации, см. в разделе **«Меры предосторожности, связанные с имплантацией» на странице 20**.

ПРИМЕЧАНИЕ: Верните эксплантированный или вскрытый и неиспользованный компонент(ы) системы VNS Therapy в компанию LivaNova. Комплект для возврата продукции можно получить на сайте, указанном в разделе **«Техническая поддержка» на странице 145**. Электронную копию см. в разделе **«Форма возврата изделия» на странице 144**.

Данные инструкции являются общими рекомендациями. Если у вас есть вопросы о процедурах, обращайтесь по адресу, указанному в разделе **«Техническая поддержка» на странице 145**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.2. Компоненты и хирургические материалы

7.2.1. Замена или ревизия генератора

Таблица 33. Компоненты, необходимые для замены или ревизии генератора

Компоненты, необходимые для проведения операции	Замена или ревизия
	Генератор с одним разъемом
Генератор с одним разъемом	1 основной генератор с одним разъемом 1 резервный генератор с одним разъемом
Одноштырьковый электрод	2 резервных одноштырьковых электрода
Набор аксессуаров	1 набор аксессуаров (резисторы (с одной и двумя ножками), отвертка и клипсы)
Система программирования	1 система программирования
Туннелизатор	1 туннелизатор (если электрод заменяется)
Стерильный пакет для лазерного манипулятора или эквивалентное изделие *	Требуется
Сосудистые петли или силиконовая пластина для выполнения манипуляций на блуждающем нерве *	Используются для манипулирования блуждающим нервом (рекомендуется, но не является обязательным)
Коммерческий монитор ЭКГ*†	Требуется (Способность распечатать форму волны ЭКГ / амплитуды на канале отведения I)
Стандартные, 10 мм Ag/AgCl кожные электроды*†	Требуется

* Не предоставляется LivaNova.
† Используется для определения допустимых мест установки имплантатов для генераторов с функцией AutoStim

7.2.2. Замена или ревизия электрода

Таблица 34. Компоненты, необходимые для замены или ревизии электрода

Компоненты, необходимые для проведения операции	Замена или ревизия электрода
Генератор с одним разъемом	2 резервных генератора с одним разъемом
Одноштырьковый электрод	1 основной одноштырьковый электрод 1 резервный одноштырьковый электрод
Набор аксессуаров	1 набор аксессуаров (резисторы (с одной и двумя ножками), отвертка и клипсы)
Система программирования	1 система программирования
Туннелизатор	1 туннелизатор
Стерильный пакет для лазерного манипулятора или эквивалентное изделие *	Требуется
Сосудистые петли или силиконовая пластина для выполнения манипуляций на блуждающем нерве *	Рекомендуется, но не является обязательным

*

* Не предоставляется LivaNova.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИМЕЧАНИЕ: Доступные размеры электрода указаны в разделе **«Физические характеристики» на странице 47**.

7.3. Как открыть стерильную упаковку

Перед вскрытием любой стерильной упаковки внимательно осмотрите ее на наличие признаков повреждения или нарушения стерильности. Если внешняя или внутренняя стерильная упаковка была вскрыта или повреждена, LivaNova не может гарантировать стерильность содержимого, и его не следует использовать. Вскрытое или поврежденное изделие следует вернуть по адресу LivaNova.

ВНИМАНИЕ: Не вскрывайте торговую упаковку, если она подвергалась воздействию экстремальных температур или если имеются признаки внешнего повреждения или повреждения пломбы упаковки. Вместо этого верните его нераспечатанным по адресу LivaNova.

ВНИМАНИЕ: Не имплантируйте и не используйте стерильное изделие, если его уронили. В упавших изделиях могут быть повреждены внутренние компоненты.

7.3.1. Генератор и электрод

Чтобы открыть стерильную упаковку, выполните следующие действия:

1. Возьмитесь за язычок и отклейте внешнюю крышку.
2. Соблюдая стерильную технику извлеките стерильный внутренний лоток.
3. Возьмитесь за язычок внутреннего лотка и осторожно отделите крышку, чтобы открыть содержимое, не уронив его.

7.3.2. Туннелизатор

Чтобы открыть стерильную упаковку, выполните следующие действия:

1. Возьмитесь за язычок и отклейте внешнюю крышку.
2. Соблюдая стерильную технику извлеките стерильный внутренний лоток.
3. Возьмитесь за язычок внутреннего лотка и осторожно отделите крышку, чтобы открыть содержимое, не уронив его.
4. Извлеките все четыре детали из упаковки (стержень, закругленный наконечник, втулка большого диаметра, втулка малого диаметра).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.3.3. Набор аксессуаров

Чтобы открыть стерильную упаковку, выполните следующие действия:

1. Возьмитесь за язычок и отклейте внешнюю крышку.
2. Соблюдая стерильную технику извлеките стерильный внутренний лоток.
3. Возьмитесь за язычок внутреннего лотка и осторожно отделите крышку, чтобы открыть содержимое, не уронив его.
4. Чтобы достать шестигранную отвертку, резисторы или клипсы, надавите на один конец элемента и возьмитесь за противоположный (приподнятый) конец.

7.4. Ревизия - предоперационные этапы

При всех ревизионных операциях пациент должен дать предоперационное согласие на получение нового генератора и нового электрода в случае повреждения одного из них во время ревизионной операции.

Список компонентов и хирургических материалов см. в разделе **«Компоненты и хирургические материалы - Новый имплантат» на странице 70**.

7.4.1. До операции

7.4.1.1. Генератор

1. Просмотрите рентгеновский снимок генератора для определения маршрут проведения электрода, во избежание непреднамеренного повреждения электрода во время удаления генератора.
2. Проконсультируйтесь с врачом (назначающим врачом) перед операцией, чтобы определить настройки параметров после установки нового генератора.

7.4.1.2. Электрод

1. Сделайте рентгеновский снимок электрода, чтобы подтвердить наличие разрыва электрода (т.е. обрыв электрода или отсоединение штырька), если это возможно.
2. Проконсультируйтесь с врачом (назначающим врачом) перед операцией, чтобы определить настройки параметров на случай, если генератор также будет заменен.

7.4.2. Перед поступлением пациента в операционную

7.4.2.1. Генератор

Считайте данные и выполните системную диагностику установленного генератора, чтобы подтвердить необходимость замены генератора и определить, нормально ли функционирует установленный электрод. Подробную информацию о диагностике системы см. в разделе **«Протестируйте систему» на странице 92**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Процедура пересмотра, замены и удаления

ЕСЛИ	ЗАТЕМ
Импеданс электрода = ОК	Замените только генератор. См. раздел **«Замена генератора - Поэтапные действия во время операции» на следующей странице** .
Импеданс электрода = ВЫСОКИЙ или НИЗКИЙ	Электрод требует удаления или замены. См. раздел **«Замена электрода - Поэтапные действия во время операции» на странице 7.6119.**
Рентгеновский обзор показывает грубое нарушение целостности электрода (т.е. обрыв электрода или отсоединение штырька)	Электрод требует удаления или замены. См. раздел **«Замена электрода - Поэтапные действия во время операции» на странице 7.6119**.

7.4.2.2.

7.4.2.2. Электрод

нимите данные имеющегося генератора и выполните системную диагностику, чтобы подтвердить необходимость замены электрода и определить, нормально ли функционирует существующий генератор. Подробную информацию о диагностике системы см. в разделе **«Протестируйте систему» на странице 92**.

ЕСЛИ	ЗАТЕМ
Импеданс электрода = ОК **На рентгеновском снимке нет грубого разрыва электрода** **Состояние короткого замыкания не подозревается**	Имплантированный электрод функционирует правильно. Проведите повторную оценку необходимости операции или если требуется замена генератора, см. раздел **«Замена генератора - Поэтапные действия во время операции» на следующей странице**.
Импеданс электрода = ВЫСОКИЙ или НИЗКИЙ **Рентгеновский обзор показывает грубый разрыв электрода [обрыв электрода или отсоединение штырька].**	Электрод требует удаления или замены. Если требуется замена генератора, см. раздел **«Замена генератора - Поэтапные действия во время операции» на следующей странице**

7.4.3. В операционной перед заменой генератора

1. Снимите данные со сменного генератора вне стерильного поля в операционной, чтобы обеспечить четкую связь.
2. Если заменяющий генератор способен распознавать приступы, убедитесь, что место имплантации текущего генератора соответствует требованиям, изложенным в разделе **«Предоперационные этапы» на странице 73**. Если текущее место установки имплантата не удовлетворяет требованиям минимальной амплитуды зубца R, используйте эту же процедуру для определения подходящего места рядом с первоначальным местом имплантации для установки нового генератора.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Если заменяющий генератор способен распознавать приступы , возможно, потребуется пересмотреть текущее расположение кармана генератора.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Предпочтительно размещать генератор вдоль аксиллярной границы, на уровне 4-го ребра или выше, чтобы пациент имел максимальную гибкость для проведения МРТ после операции.

3. Запрограммируйте данные пациента в новый генератор.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.4.4. Замена

7.4.4.1. Генератор

Дальнейшие инструкции по замене генератора, см. в разделе **«Замена генератора - Поэтапные действия во время операции» ниже.**

7.4.4.2. Электрод

Дальнейшие инструкции по замене электрода, см. в **«Замена электрода - Поэтапные действия во время операции» ниже**.

7.5. Замена генератора - Поэтапные действия во время операции

ВНИМАНИЕ: Не используйте электрохирургическое оборудование после внесения нового генератора в стерильное поле. Воздействие этого оборудования может повредить генератор.

1. Когда штырек электрода все еще подключен, извлеките имеющийся генератор из кармана.
2. Откройте коммерческую упаковку с новым генератором.
3. С помощью шестигранной отвертки отсоедините имеющийся генератор от имплантированного электрода. Извлеките штырек коннектора электрода из разъема генератора. Вставьте шестигранную отвертку в центр заглушки установочного винта и ослабьте установочный винт. Не выкручивайте установочный винт больше, чем это необходимо для снятия электрода. Должно потребоваться не более половины оборота.

   ВНИМАНИЕ: При использовании шестигранной отвертки держите ее только за рукоятку. Не трогайте любую другую часть шестигранной отвертки во время использования, так как это может повлиять на ее правильную работу. Если прикоснуться к металлическому стержню, когда шестигранная отвертка находится в зацеплении с установочным винтом, может произойти электростатический разряд в цепи устройства, что может привести к повреждению генератора.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Излишнее пространство кармана, которое осталось после замены генератора большего размера на генератор меньшего размера, может увеличить вероятность возникновения некоторых побочных эффектов (например, серома, манипуляция изделием и миграция изделия).

   ПРИМЕЧАНИЕ: Замена генератора меньшего размера на генератор большего размера может потребовать увеличения кармана генератора во время операции. Врачи должны оценить потенциальное влияние на время послеоперационного восстановления и вероятность временного дискомфорта пациента в связи с хирургическим изменением кармана генератора.

   ПРИМЕЧАНИЕ: Предпочтительно размещать генератор вдоль аксиллярной границы, на уровне 4-го ребра или выше, чтобы пациент имел максимальную гибкость для проведения МРТ после операции.

4. Подключите сменный генератор к электроду.
5. Чтобы продолжить инструкции по замене генератора, см. раздел **«Подключите электрод к генератору» на странице 89**.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

7.6. Замена электрода - Поэтапные действия во время операции

ПРИМЕЧАНИЕ: Полные шаги по устранению неисправностей см. в разделе "Проблемы с импедансом электрода" в руководстве по системе программирования конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com.

7.6.1. Системная диагностика сообщает о "ВЫСОКОМ" импедансе электрода

Если сообщается о "ВЫСОКОМ" импедансе электрода, выполните следующие действия:

1. Удалите существующий генератор из кармана вместе с присоединенным штырьком электрода.
2. Откройте набор аксессуаров и извлеките шестигранную отвертку и тестовый резистор.
3. Извлеките штырек коннектора электрода из разъема генератора. Вставьте шестигранную отвертку в центральную часть заглушки установочного винта и ослабьте установочный винт. Не выводите установочный винт больше, чем необходимо для снятия электрода. Для удаления электрода достаточно не более половины оборота.
4. Если в разъеме генератора имеется посторонний материал (например, кровь), промойте его солевым раствором для удаления постороннего материала. Удалите излишнюю жидкость из разъема. Не вставляйте какие-либо предметы (кроме штырька коннектора) в разъем. Используйте солевой раствор для очистки штырька коннектора электрода, а затем вытрите его насухо.
5. Следуйте правильной технике введения электрода, чтобы снова ввести штырек коннектора имеющегося электрода в имеющийся генератор.

   ВНИМАНИЕ: Визуально проверьте, что контакт разъема чистый и полностью вставлен.

   ПРИМЕЧАНИЕ: О технике правильной установки электрода см. в **«Подключите электрод к генератору» на странице 89**..

6. Введите систему программирования в стерильное поле с помощью стерильного пакета для лазерного манипулятора (или эквивалентного изделия) и снимите данные с последующей системной диагностикой.

7. Запишите результаты диагностики системы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ЕСЛИ	ЗАТЕМ	
Импеданс электрода = OK	Предыдущий **высокий** импеданс электрода устранен, и система работает нормально. Оцените замену генератора.	
	ЕСЛИ	ЗАТЕМ
	Замена генератора *нежелательна*	Убедитесь, что все соответствующие шаги, описанные в разделе **«Протестируйте систему» на странице 92**, выполнены. Завершите процедуру. См. раздел **«Завершение процедуры имплантации» на странице 97**.
	Желательна замена генератора	Откройте новую комменческую упаковку генератора. Выполните действия, описанные в разделе **«Подключите электрод к генератору» на странице 89**., чтобы подключить сменный генератор к электроду, а затем завершите оставшуюся часть процедуры имплантации. Убедитесь, что в новый генератор запрограммированы соответствующие данные пациента.
Результаты продолжают сообщать о высоком импедансе электрода	Выполните диагностику генератора, чтобы убедиться, что генератор работает правильно, независимо от электрода. Выполните действия, описанные в разделе **«Диагностика генератора» ниже**.	

7.6.2. Системная диагностика сообщает о "НИЗКОМ" импедансе электрода

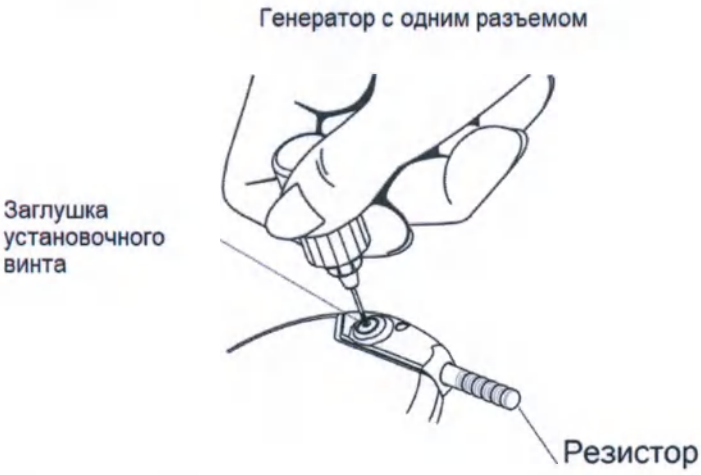
ЕСЛИ	ЗАТЕМ
Системная диагностика сообщает о НИЗКОМ сопротивлении электрода	Выполните диагностику генератора, чтобы убедиться, что генератор работает правильно, независимо от электрода. Выполните действия, описанные в разделе **«Диагностика генератора» ниже**.

,.6.3. Диагностика генератора

1. Извлеките штырек коннектора электрода из разъема генератора. Для этого вставьте шестигранную отвертку в центр заглушки установочного винта и ослабьте установочный винт. Не выкручивайте установочный винт больше, чем это необходимо для снятия электрода. Должно потребоваться не более половины оборота.
2. Вставьте штырек резистора в разъем генератора. Будьте осторожны при вставке штырька тестового резистора в разъем генератора. Если ощущается значительное сопротивление или он заедает, выньте тестовый резистор, осмотрите его и при необходимости очистите. Не прилагая чрезмерных усилий, снова вставьте тестовый резистор.
3. Когда резистор установлен на место, затяните установочный винт до щелчка шестигранной отвертки. Всегда нажимайте на шестигранную отвертку во время поворота, чтобы убедиться, что шестигранная отвертка полностью вставлена в установочный винт.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок 39. Подключение резистора



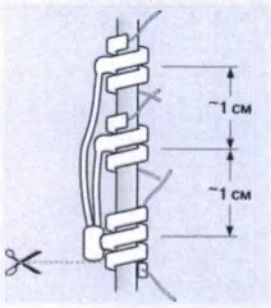
4. Выполните диагностику генератора и оцените следующее:

ЕСЛИ	ЗАТЕМ
Результаты диагностики генератора указывают на **ВЫСОКИЙ** или **НИЗКИЙ** импеданс электрода	См. раздел "Проблемы импеданса электрода" в руководстве по системе программирования для конкретной модели, размещенном на сайте www.livanova.com
Результаты диагностики генератора показывают, что импеданс электрода в **порядке**	Имплантированный электрод следует заменить и оценить возможность замены генератора.

7.6.4. Удаление спиралей и электрода

⚠ ВНИМАНИЕ: Замена или удаление электрода - это медицинское решение, которое должно быть тщательно взвешено с учетом известных и неизвестных рисков операции. В настоящее время не существует никаких известных долгосрочных опасностей или рисков, связанных с оставлением имплантированного электрода, помимо тех, о которых говорится в данном руководстве для врача.

1. Откройте разрез на шее и найдите место соединения блуждающего нерва и спирали.
2. Оцените степень фиброзной инкапсуляции, чтобы определить, можно ли безопасно удалить весь электрод.

ЕСЛИ	ЗАТЕМ
Можно полностью удалить имеющиеся спирали.	Новые спирали могут быть размещены в том же месте.
Полное удаление спиралей из нерва *невозможно* 	Отрежьте электрод насколько это возможно. Если остается ≤ 2 см электрода, допустимо проведение МРТ всего тела с использованием катушки для передачи радиочастотного излучения. Если невозможно оставить ≤ 2 см, то МРТ все равно может быть выполнена для визуализации головного мозга или конечностей с использованием соответствующего типа катушки T/R. Для получения дополнительной информации см. руководство по МРТ, размещенное на сайте www.livanova.com.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3.

3. Заменяющие спирали могут быть расположены выше или ниже существующих спиралей, если они должны остаться.

7.6.5. Завершите процедуру

Завершите оставшуюся часть процедуры имплантации в соответствии с разделом **«Установите выводы электрода» на странице 82**. Обратите особое внимание на все предупреждения и меры предосторожности, относящиеся к сердечным ветвям.

ПРИМЕЧАНИЕ: Врач (назначающий) запрограммирует параметры стимуляции после операции, после рекомендованного 2-недельного периода восстановления, чтобы дать нерву зажить.

7.7. Удаление системы

Если удаление необходимо по медицинским показаниям, компания LivaNova рекомендует провести эксплантацию системы VNS Therapy настолько, насколько это может быть выполнено безопасно:

ВНИМАНИЕ: Эксплантированные генераторы и электроды являются медицинскими отходами и должны утилизироваться в соответствии с местными законами. Их следует вернуть на LivaNova для проверки и надлежащей утилизации вместе с заполненной формой возврата продукции. Перед возвратом компонентов устройства продезинфицируйте их с помощью Betadine®, Cidex® или другого аналогичного дезинфицирующего средства и дважды запечатайте в пакет или другой контейнер с соответствующей маркировкой и предупреждением о биологической опасности.

ВНИМАНИЕ: Генератор содержит герметичную химическую батарею, и при воздействии температуры сжигания или кремации может произойти взрыв.

- Оцените степень фиброзных врастаний в спиралях электрода и вокруг них.
- Удалите всю систему, если это возможно.
- Если фиброзная инкапсуляция препятствует безопасному удалению всей системы, максимально отрежьте провод электрода См. раздел **«Удаление спиралей и электрода» на предыдущей странице**.
- Удаление только генератора не уменьшает уровень опасности, связанной с определенными процедурами МРТ.

  ПРИМЕЧАНИЕ: Подробнее см. руководство по МРТ, размещенное на сайте www.livanova.com.

- Диатермические процедуры противопоказаны пациентам с какой-либо частью системы VNS Therapy в организме. Подробнее см. в разделе **«Противопоказания» на странице 13**.

Для возврата любого компонента системы VNS Therapy используется форма возвращенного изделия. Для получения электронной копии см. раздел **«Форма возврата изделия» на странице 144.**

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ГЛАВА 8

Устранение неполадок

В этом разделе приведены шаги по устранению ошибок, связанных с компонентами системы программирования. По другим вопросам системы программирования, не включенным в данный раздел, обращайтесь по адресу **«Техническая поддержка» на странице 145**.

Эта тема включает в себя следующие понятия:

8.1.Пациент не чувствует стимуляцию при посещении в рамках последующего наблюдения 124

8.2.Пациент не чувствует активации магнитом при посещении в рамках последующего наблюдения 127

8.3.Пациент не чувствует активации функции AutoStim» при посещении в рамках последующего наблюдения 130

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

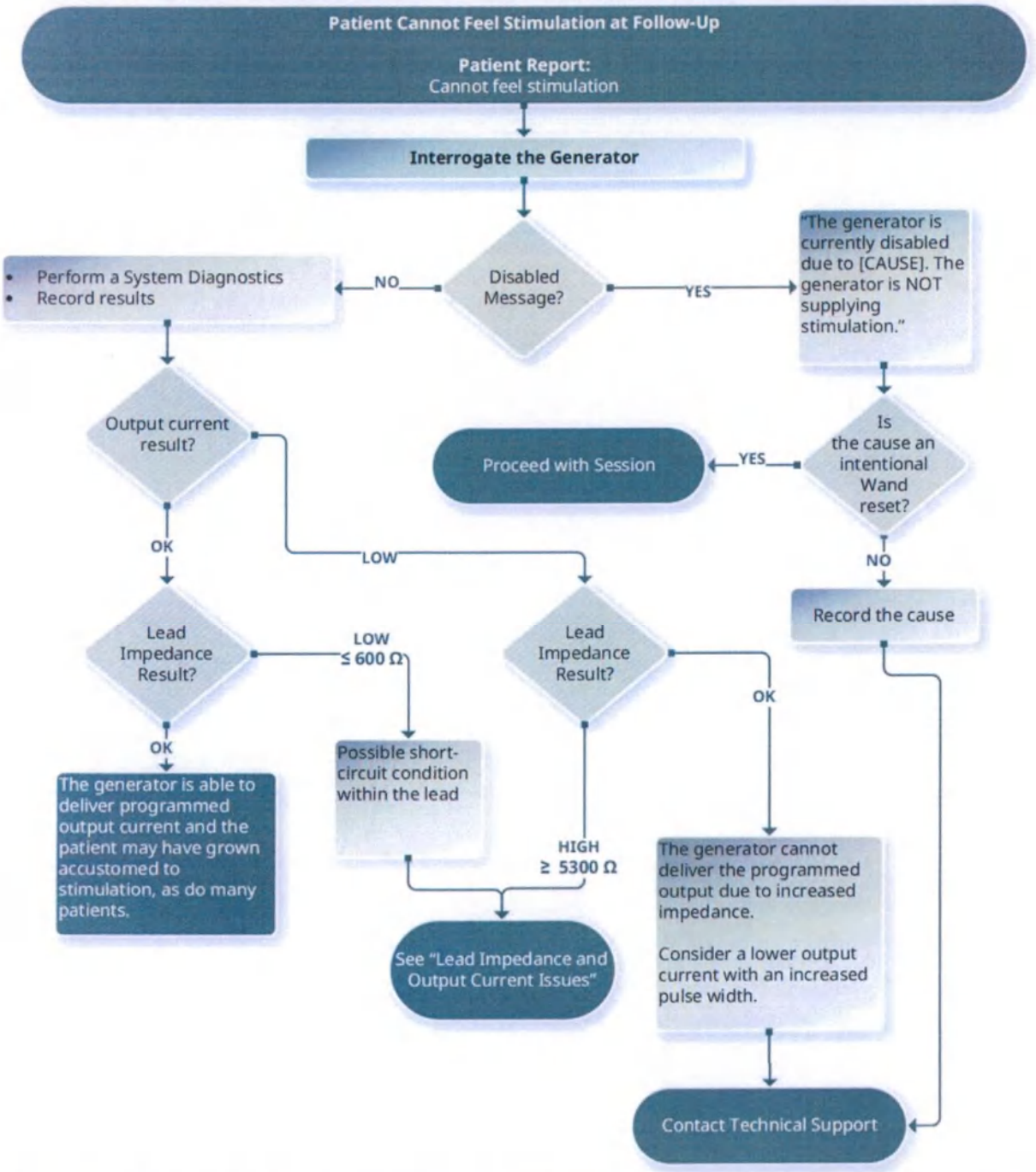
8.1. Пациент не чувствует стимуляцию при посещении в рамках последующего наблюдения

8.1.1. Возможные причины

- Пациент уже привык к запрограммированным параметрам
- Окончание срока эксплуатации (ОСЭ) батареи генератора
- «Высокий» импеданс электрода
- Дефект генератора
- Генератор отключен
- Короткое замыкание внутри электрода

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

8.1.2. Шаги решения



Patient Cannot Feel Stimulation at Follow-Up	*Пациент не чувствует стимуляцию при посещении в рамках последующего наблюдения*
Patient Report: "Cannot feel stimulation"	*Заявление пациента: «Стимуляция не ощущается»*
Interrogate the generator	*Снимите данные генератора*
"Disabled" Message?	*Сообщение «Неактивно»?*
NO	*НЕТ*
YES	*ДА*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

•Perform a System Diagnostics. •Record results.	• Выполнить системную диагностику •Зафиксировать результаты
Output current result?	Результат выходного тока?
Is the cause an intentional Wand reset?	Является ли причиной намеренная перезагрузка Пульта?
Proceed with session	Продолжите сессию
"The generator is currently disabled due to [CAUSE]. The generator is NOT supplying stimulation."	«Генератор в настоящее время неактивен из-за [ПРИЧИНА]. Генератор НЕ выполняет стимуляцию».
Lead Impedance Result?	Результат импеданса электрода?
"OK"	«ОК»
"HIGH" or "LOW"	«ВЫСОКИЙ» или «НИЗКИЙ»
"LOW"	«НИЗКИЙ»
"LOW ≤ 600 Ω"	«НИЗКИЙ ≤ 600 Ом»
"HIGH ≥ 5300 Ω "	«ВЫСОКИЙ ≥ 5300 Ом»
sible short-circuit condition within the lead	Возможное короткое замыкание в электроде
The generator is able to deliver programmed output current and the patient may have grown accustomed to stimulation, as do many patients	Генератор способен доставить запрограммированный выходной ток и пациент мог привыкнуть к стимуляции, как это происходило у многих пациентов
The generator cannot deliver programmed output. Consider lowering output current while increasing pulse width.	Генератор не может доставить запрограммированный выходной ток. Рассмотрите вопрос о снижении выходного тока при увеличении ширины импульса.
See "Lead Impedance and Output Current Issues"	См. «Импеданс электрода и проблемы выходного тока»
Record the CAUSE	Зафиксировать ПРИЧИНУ
Contact Technical Support	Свяжитесь со службой технической поддержки

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

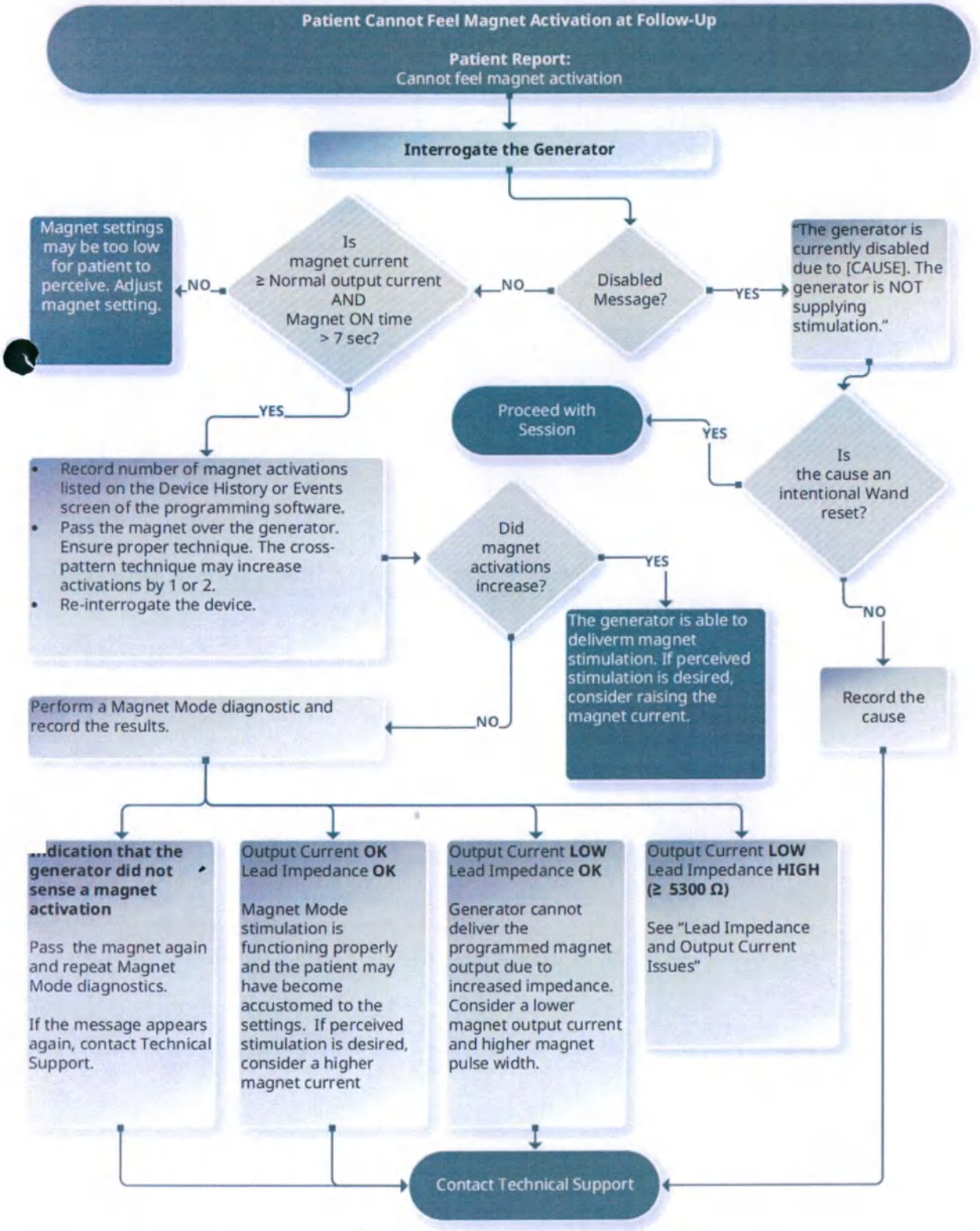
8.2. Пациент не чувствует активации магнитом при посещении в рамках последующего наблюдения

8.2.1. Возможные причины

- Пациент уже привык к запрограммированным параметрам
- Неправильная техника проведения магнитом
- Выходной ток магнита запрограммирована на значение 0 мА
- Окончание срока эксплуатации (ОСЭ) батареи генератора
- Изделие имплантировано слишком глубоко в грудную клетку
- Дефект генератора
- Генератор отключен
- «Высокий» импеданс электрода
- Короткое замыкание внутри электрода

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

8.2.2. Шаги решения



Patient Cannot Feel Magnet Activation at Follow-Up	*Пациент не чувствует активации магнитом при посещении в рамках последующего наблюдения*
Patient Report: "Cannot feel magnet activation"	*Заявление пациента: «Не ощущаю активацию магнитом»*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Interrogate the device	*Считать данные изделия*
"Disabled" Message?	*Сообщение «Неактивно»?*
NO	*НЕТ*
YES	*ДА*
Is Magnet Current > the Output Current? and Magnet ON time > 7 seconds?	*Если ток магнита > выходного тока? а время включения магнита > 7 секунд?*
• *Record number of magnet activations, listed on the Device History of Events screen of the programming software.* • *Pass the magnet over the generator. Ensure proper technique. The cross-pattern technique may increase activation by 1 or 2.* • *Reinterrogate the device.*	• *Зафиксировать количество активаций магнитом, указанных на экране истории изделия и событий программирующего программного обеспечения.* • *Провести магнит над генератором. Убедиться в правильной технике. Техника перекрестным проведением магнита может увеличить активацию на 1 или 2.* • *Считайте данные изделия повторно.*
The generator is able to deliver magnet stimulation. If eived stimulation is desired, consider raising the magnet ent.	*Генератор выполняет стимуляцию магнитом. Если требуется ощущение стимуляции, необходимо рассмотреть вопрос о повышении тока магнитом.*
Did the magnet activations increase?	*Увеличилось ли количество активаций магнитом?*
Perform a Magnet Mode Diagnostic and record results.	*Выполнить диагностику режима магнита и зафиксировать результаты*
Magnet settings may be too low for patient to perceive. Adjust magnet setting.	*Настройки магнита могут быть слишком низкими для восприятия пациентом. Скорректируйте настройки магнита.*
"The generator is currently disabled due to [CAUSE]. The generator is NOT supplying stimulation."	*«Генератор в настоящее время неактивен из-за [ПРИЧИНА]. Генератор НЕ выполняет стимуляцию».*
Is the cause an intentional Wand reset?	*Является ли причиной намеренная перезагрузка Пульта?*
Proceed with session	*Продолжите сессию*
Record the CAUSE	*Зафиксировать ПРИЧИНУ*
Output Current "OK" *Lead Impedance "OK"* *net Mode stimulation is functioning properly and the nt may have become accustomed to the settings. If perceived stimulation is desired, consider raising the magnet current.*	*Выходной ток «ОК»* *Импеданс электрода «ОК»* *Стимуляция в режиме магнита функционирует надлежащим образом, и пациент, возможно, привык к настройкам. Если требуется ощущение стимуляции, необходимо рассмотреть вопрос о повышении тока магнитом.*
Output Current "LOW" *Lead Impedance "OK"* *Generator cannot deliver the programmed magnet output due to increased impedance. Consider a lower magnet output current and higher magnet pulse width.*	*Выходной ток «НИЗКИЙ»* *Импеданс электрода «ОК»* *Генератор не может доставить запрограммированный выходной ток магнита из-за увеличения импеданса. Необходимо рассмотреть вопрос о более низком выходном токе магнита и увеличении ширины импульса магнита.*
Output Current "LOW" *Lead Impedance "HIGH" (≥ 5300 Ω)* *See "Lead Impedance and Output Current Issues"*	*Выходной ток «НИЗКИЙ»* *Импеданс электрода «ВЫСОКИЙ» (≥ 5300 Ом)* *См. «Импеданс электрода и проблемы выходного тока»*
Contact Technical Support	*Свяжитесь со службой технической поддержки*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

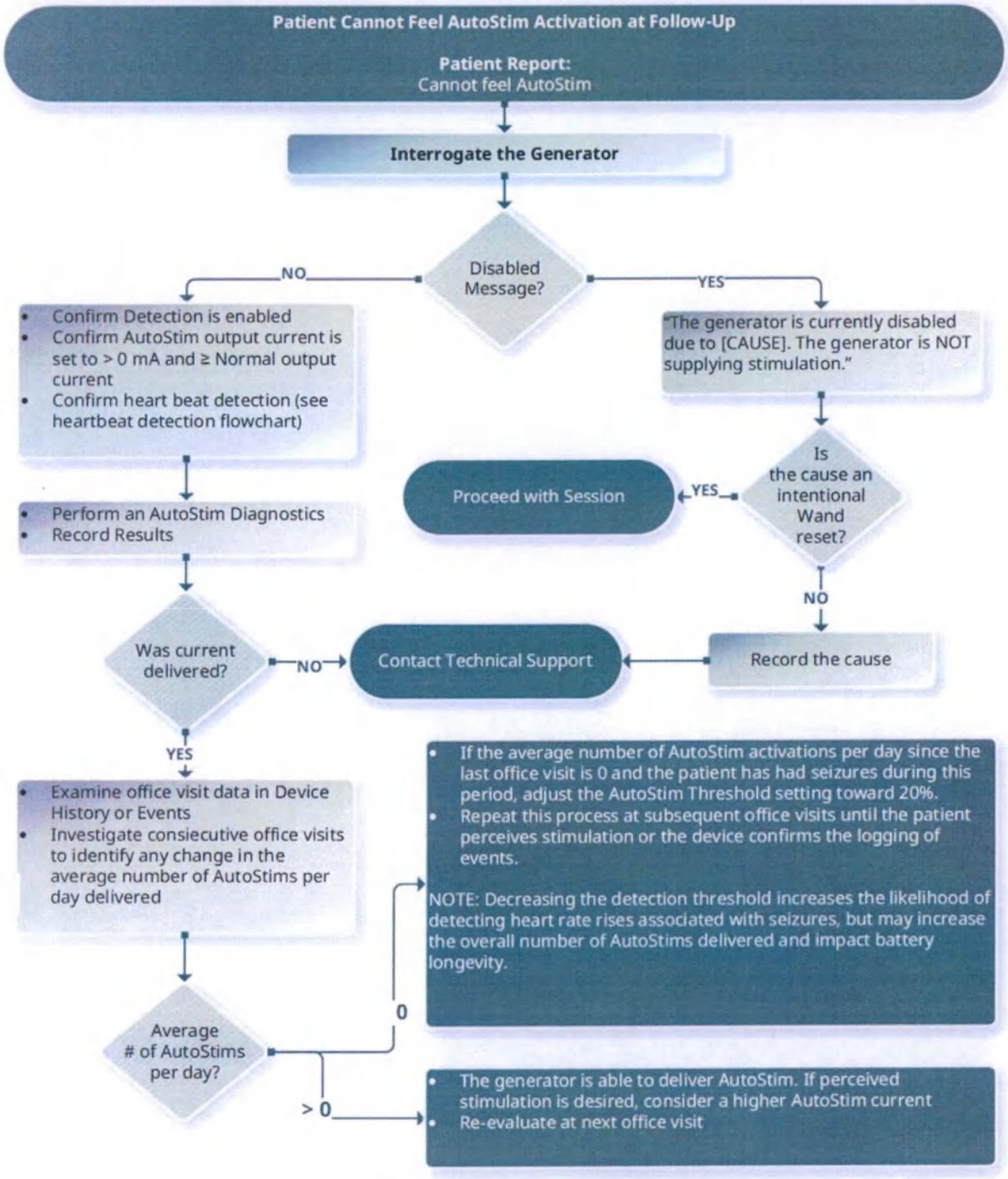
8.3. Пациент не чувствует активации функции AutoStim» при посещении в рамках последующего наблюдения

8.3.1. Возможные причины

- Пороговое значение функции AutoStim слишком высокое (например, порог 70 % в сравнении с 50 %)
- Пациент уже привык к запрограммированным параметрам
- Выходной ток режима автоматической стимуляции (AutoStim) запрограммирован на значение 0 мА
- Окончание срока эксплуатации (ОСЭ) батареи генератора
- Дефект генератора
- Генератор отключен
- Дефект электрода

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

8.3.2. Шаги решения



Patient Cannot Feel Magnet Activation at Follow-Up	*Patient Cannot Feel AutoStim Activation at Follow-Up*
Заявление пациента: «Автоматическая стимуляция не ощущается»	*Patient Report: Cannot feel AutoStim*
Снимите данные генератора	*Interrogate the Generator*
Сообщение «Неактивно»?	*Disabled Message?*
NO	*НЕТ*
YES	*ДА*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

• *Удостоверьтесь, что включена функция обнаружения* • *Удостоверьтесь, что выходной ток при работе функции AutoStim установлен на > 0 мА и ≥ нормальный выходной ток* • *Удостоверьтесь, что сердцебиение определяется (см. блок-схему по определению сердцебиения)*	• *Confirm Detection is enabled* • *Confirm AutoStim output current is set to >0 mA and ≥ Normal output current* • *Confirm heart beat detection (see heartbeat detection flowchart)*
«Генератор в настоящее время неактивен из-за [ПРИЧИНА]. Генератор НЕ выполняет стимуляцию».	*"The generator is currently disabled due to [CAUSE]. The generator is NOT supplying stimulation."*
• *Выполните диагностику функции AutoStim* • *Зафиксируйте результаты.*	• *Perform an AutoStim Diagnostics* • *Record Results*
Is the cause an intentional Wand reset?	*Является ли причиной намеренная перезагрузка Пульта?*
Proceed with session	*Продолжите сессию*
Зафиксировать ПРИЧИНУ	*Зафиксировать ПРИЧИНУ*
Ток доставляется?	*Was current delivered?*
жите со службой технической поддержки	*Contact Technical Support*
• *Изучите данные посещения врача в сохраненной на изделии информации или явлениях* • *Изучите последовательные посещения в кабинете врача для выявления каких-либо изменений в среднем количестве выполненных автоматических стимуляций с помощью функции AutoStim в день*	• *Examine office visit data in Device History or Events* • *Investigate consiecutive office visits to identify any change in the average number of AutoStims per day delivered*
Среднее количестве выполненных автоматических стимуляций с помощью функции AutoStim в день?	*Average # of AutoStims per day?*
• *Если среднее количество активаций функции AutoStim в день с последнего посещения врача равняется 0, и пациент испытывал эпилептические приступы в течении данного периода, следует отрегулировать настройки порогового значения для функции AutoStim до 20 %.* • *Повторите данный процесс при последующих посещениях пациента в кабинете врача до восприятия стимуляции пациентом или до подтверждения изделием регистрации явлений.* *Примечание: Уменьшение порогового значения увеличивает вероятность обнаружения повышенного уровня сердцебиения, связанного с приступами, однако может увеличить общее число стимуляций с помощью функции AutoStim и повлиять на долговечность батареи.*	• *If the average number of AutoStim activations per day since the last office visit is 0 and the patient has had seizures during this period, adjust the AutoStim Threshold setting toward 20%.* • *Repeat this process at subsequent office visits until the patient perceives stimulation or the device confirms the logging of events.* *NOTE: Decreasing the detection threshold increases the likelihood of detecting heart rate rises associated with seizures, but may increase the overall number of AutoStims delivered and impact battery longevity.*
• *Генератор осуществляет функцию AutoStim. Если необходима воспринимаемая стимуляция, следует рассмотреть вопрос об увеличении силы тока при работе функции AutoStim* • *Проведите повторную оценку при следующем посещении кабинета врача.*	• *The generator is able to deliver AutoStim. If perceived stimulation is desired, consider a higher AutoStim current* • *Re-evaluate at next office visit*

ПРИМЕЧАНИЕ: Снижение порога обнаружения повышает вероятность обнаружения повышения частоты сердечных сокращений, связанной с приступами, но может увеличить общее количество подаваемых автостимуляций и повлиять на срок службы батареи. Дополнительную информацию см. в главе "Техническая информация".

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

VNS Therapy®

ГЛАВА 9

Таблицы долговечности аккумуляторов

Эта тема включает в себя следующие понятия:

9.1.Модель 106 Срок службы батареи и варианты запрограммированных настроек 134

9.2.Форма возврата изделия 144

9.3.Форма регистрации имплантатов и гарантии 144

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1. Модель 106 Срок службы батареи и варианты запрограммированных настроек

9.1.1. Функция AutoStim отключена

Таблица 35. Модель 106 - Функция AutoStim отключена

Параметры при 3 кОм (M106)			Время от НСС[1] до ИИН[2]			Время от ИИН до ПОСЭ[3]			Время от ПОСЭ до ОСЭ[4]		
			Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы
0,5	10	130	>10	>10	>10	3,0	2,5	2,2	2,2	1,8	1,6
0,5	10	250	>10	>10	>10	2,9	2,3	2,0	2,2	1,7	1,5
0,5	10	500	>10	>10	>10	2,7	1,9	1,6	2,0	1,4	1,2
0,5	10	750	>10	>10	>10	2,6	1,7	1,3	1,9	1,2	1,0
0,5	10	1000	>10	>10	>10	2,4	1,5	1,1	1,8	1,1	0,8
0,5	15	130	>10	>10	>10	2,9	2,2	1,9	2,1	1,6	1,4
0,5	15	250	>10	>10	>10	2,8	2,0	1,7	2,1	1,5	1,2
0,5	15	500	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,9	1,2	0,9
0,5	15	750	>10	>10	>10	2,3	1,4	1,0	1,7	1,0	0,8
0,5	15	1000	>10	>10	>10	2,1	1,2	0,9	1,6	0,9	0,6
0,5	20	130	>10	>10	>10	2,8	2,0	1,7	2,1	1,5	1,2
0,5	20	250	>10	>10	>10	2,7	1,8	1,5	2,0	1,3	1,1
0,5	20	500	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,7	1,0	0,8
0,5	20	750	>10	>10	>10	2,1	1,1	0,9	1,6	0,8	0,6
0,5	20	1000	>10	>10	9,3	1,9	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
0,5	25	130	>10	>10	>10	2,7	1,8	1,5	2,0	1,4	1,1
0,5	25	250	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,9	1,2	1,0
0,5	25	500	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,6	0,9	0,7
0,5	25	750	>10	>10	9,6	1,9	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
0,5	25	1000	>10	>10	7,8	1,7	0,8	0,6	1,3	0,6	0,4
0,5	30	130	>10	>10	>10	2,6	1,7	1,3	1,9	1,3	1,0
0,5	30	250	>10	>10	>10	2,4	1,5	1,2	1,8	1,1	0,9
0,5	30	500	>10	>10	>10	2,1	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
0,5	30	750	>10	>10	8,3	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,5
0,5	30	1000	>10	9,5	6,7	1,6	0,7	0,5	1,2	0,5	0,4
1	10	130	>10	>10	>10	2,7	1,8	1,5	1,9	1,2	1,0
1	10	250	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,2	1,7	1,0	0,8
1	10	500	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1	10	750	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,7	1,3	0,6	0,4
1	10	1000	>10	>10	9,7	1,8	0,8	0,6	1,1	0,5	0,4
1	15	130	>10	>10	>10	2,6	1,7	1,4	1,8	1,2	0,9
1	15	250	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,6	0,9	0,7
1	15	500	>10	>10	>10	2,0	1,1	0,8	1,3	0,7	0,5
1	15	750	>10	>10	8,7	1,7	0,8	0,6	1,1	0,5	0,4
1	15	1000	>10	9,8	7,0	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3

[1] Начало срока службы (НСС)
[2] Индикаторы состояния батареи (индикатор интенсивного наблюдения (ИИН))
[3] Приближение к окончанию срока эксплуатации (ПОСЭ)
[4] Окончание срока эксплуатации (ОСЭ)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблицы долговечности аккумуляторов

Параметры при 3 кОм (М106)			Время от НСС[1] до ИИН[2]			Время от ИИН до ПОСЭ[3]			Время от ПОСЭ до ОСЭ[4]		
			Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы
1	20	130	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,8	1,1	0,9
1	20	250	>10	>10	>10	2,3	1,3	1,0	1,6	0,8	0,6
1	20	500	>10	>10	9,3	1,8	0,9	0,7	1,2	0,6	0,4
1	20	750	>10	9,7	6,9	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
1	20	1000	>10	7,8	5,5	1,3	0,5	0,4	0,8	0,3	0,2
1	25	130	>10	>10	>10	2,4	1,5	1,2	1,7	1,0	0,8
1	25	250	>10	>10	>10	2,1	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1	25	500	>10	>10	7,8	1,7	0,8	0,6	1,1	0,5	0,3
1	25	750	>10	8,2	5,7	1,4	0,6	0,4	0,9	0,4	0,2
1	25	1000	>10	6,5	4,5	1,2	0,5	0,3	0,7	0,3	0,2
1	30	130	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,7	1,0	0,7
1	30	250	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,8	1,4	0,7	0,5
[illegible]	30	500	>10	9,5	6,7	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
[illegible]	30	750	>10	7,0	4,9	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1	30	1000	>10	5,6	3,8	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
1,5	10	130	>10	>10	>10	2,3	1,3	1,0	1,6	0,9	0,7
1,5	10	250	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,8	1,4	0,7	0,5
1,5	10	500	>10	>10	7,9	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
1,5	10	750	>10	8,1	5,7	1,2	0,5	0,4	0,8	0,3	0,2
1,5	10	1000	>10	6,4	4,4	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	15	130	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1,5	15	250	>10	>10	9,7	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,4
1,5	15	500	>10	8,5	6,0	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
1,5	15	750	>10	6,1	4,2	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	15	1000	>10	4,7	3,2	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
1,5	20	130	>10	>10	>10	2,0	1,1	0,8	1,5	0,7	0,6
1,5	20	250	>10	>10	8,5	1,7	0,8	0,5	1,1	0,5	0,4
1,5	20	500	>10	7,2	5,0	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1,5	20	750	>10	5,0	3,4	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
1,5	20	1000	>10	3,8	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
[illegible]	25	130	>10	>10	>10	1,9	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
1,5	25	250	>10	>10	7,5	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
1,5	25	500	>10	6,3	4,4	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	25	750	>10	4,3	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
1,5	25	1000	9,2	3,3	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
1,5	30	130	>10	>10	9,8	1,8	0,9	0,7	1,3	0,6	0,4
1,5	30	250	>10	9,5	6,8	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1,5	30	500	>10	5,5	3,8	0,9	0,4	0,2	0,6	0,2	0,2
1,5	30	750	>10	3,8	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
1,5	30	1000	8,2	2,8	1,9	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	10	130	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,8	1,4	0,7	0,5
2	10	250	>10	>10	8,2	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
2	10	500	>10	7,2	5,0	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2	10	750	>10	5,2	3,6	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
2	10	1000	>10	4,0	2,8	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	15	130	>10	>10	9,5	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,4
2	15	250	>10	8,9	6,3	1,4	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
2	15	500	>10	5,3	3,7	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
2	15	750	>10	3,8	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
2	15	1000	8,3	2,9	2,0	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблицы долговечности аккумуляторов

Параметры при 3 кОм (М106)			Время от НСС[1] до ИИН[2]			Время от ИИН до ПОСЭ[3]			Время от ПОСЭ до ОСЭ[4]		
			Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы
2	20	130	>10	>10	8,1	1,6	0,8	0,5	1,1	0,5	0,4
2	20	250	>10	7,3	5,1	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2	20	500	>10	4,2	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	20	750	8,4	2,9	2,0	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	20	1000	6,6	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	25	130	>10	>10	7,2	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
2	25	250	>10	6,4	4,4	1,1	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2	25	500	>10	3,6	2,4	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
2	25	750	7,2	2,5	1,7	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2	25	1000	5,6	1,9	1,2	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
2	30	130	>10	9,0	6,4	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2	30	250	>10	5,6	3,9	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
[illegible]	30	500	8,9	3,1	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
[illegible]	30	750	6,4	2,1	1,4	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	30	1000	4,9	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	10	130	>10	>10	9,9	1,8	0,9	0,7	1,3	0,6	0,4
2,5	10	250	>10	9,3	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2,5	10	500	>10	5,8	4,0	1,0	0,4	0,3	0,6	0,2	0,2
2,5	10	750	>10	4,1	2,8	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	10	1000	9,1	3,2	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	15	130	>10	>10	8,0	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
2,5	15	250	>10	7,2	5,0	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	15	500	>10	4,2	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	15	750	8,5	2,9	2,0	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	15	1000	6,7	2,3	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	20	130	>10	9,3	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2,5	20	250	>10	5,8	4,0	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2,5	20	500	9,3	3,3	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	20	750	6,8	2,3	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	20	1000	5,3	1,7	1,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
[illegible]	25	130	>10	8,1	5,7	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
2,5	25	250	>10	4,9	3,4	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
2,5	25	500	7,9	2,7	1,8	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	25	750	5,7	1,9	1,3	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	25	1000	4,4	1,4	1,0	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	30	130	>10	7,2	5,1	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	30	250	>10	4,3	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	30	500	7,0	2,4	1,6	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	30	750	4,9	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	30	1000	3,8	1,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	10	130	>10	>10	8,4	1,7	0,8	0,6	1,1	0,5	0,4
3	10	250	>10	7,5	5,3	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
3	10	500	>10	4,4	3,0	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	10	750	8,6	3,0	2,0	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	10	1000	6,8	2,3	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	15	130	>10	9,3	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
3	15	250	>10	5,7	3,9	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
3	15	500	9,0	3,2	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	15	750	6,4	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	15	1000	5,0	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Таблицы долговечности аккумуляторов

Параметры при 3 кОм (M106)			Время от НСС[1] до ИИН[2]			Время от ИИН до ПОСЭ[3]			Время от ПОСЭ до ОСЭ[4]		
			Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %	Рабочий цикл 10 %	Рабочий цикл 33 %	Рабочий цикл 50 %
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы	годы
3	20	130	>10	7,7	5,4	1,2	0,5	0,4	0,8	0,3	0,2
3	20	250	>10	4,6	3,1	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	20	500	7,3	2,5	1,7	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3	20	750	5,1	1,7	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	20	1000	3,9	1,3	0,8	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	130	>10	6,6	4,6	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
3	25	250	>10	3,9	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
3	25	500	6,1	2,1	1,4	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	25	750	4,3	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	1000	3,3	1,0	0,7	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3	30	130	>10	5,8	4,0	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
3	30	250	9,3	3,3	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
[illegible]	30	500	5,3	1,7	1,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
[illegible]	30	750	3,7	1,2	0,8	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3	30	1000	2,8	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	10	130	>10	7,2	5,1	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
3,5	10	250	>10	4,7	3,2	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
3,5	10	500	7,3	2,5	1,7	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	10	750	5,3	1,7	1,2	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
3,5	10	1000	4,5	1,4	1,0	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	15	130	>10	6,1	4,2	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
3,5	15	250	>10	3,7	2,5	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	15	500	5,9	2,0	1,3	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	15	750	4,2	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	15	1000	3,4	1,1	0,7	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3,5	20	130	>10	5,2	3,6	1,0	0,4	0,2	0,7	0,3	0,2
3,5	20	250	8,9	3,1	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	20	500	5,0	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	20	750	3,5	1,1	0,7	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3,5	20	1000	2,8	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
[illegible]	25	130	>10	4,6	3,1	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
3,5	25	250	7,7	2,7	1,8	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	25	500	4,3	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	25	750	2,9	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	25	1000	2,4	0,7	0,5	0,2	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	130	>10	4,1	2,8	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	30	250	6,8	2,3	1,6	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	30	500	3,7	1,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	30	750	2,6	0,8	0,5	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	1000	2,0	0,6	0,4	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2. Функция AutoStim включена

9.1.2.1. Один сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд

Таблица 36. Модель 106 - Функция AutoStim включена (1 сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд)

Параметры при 3 кОм			Функция AutoStim активирована (1 автоматическая стимуляция в час и время включения функции AutoStim 60 с) Рабочий цикл в нормальном режиме					
			10 % (30 с ВКЛ. / 5 мин ВЫКЛ.)			35 % (30 с ВКЛ. / 1,1 мин ВЫКЛ.)		
			От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ	От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы
0,5	20	250	10,2	0,8	0,6	10,6	0,8	0,6
0,5	20	500	9,8	0,7	0,5	9,4	0,7	0,5
0,5	30	250	9,9	0,7	0,5	9,7	0,7	0,5
0,5	30	500	9,3	0,7	0,5	8,2	0,6	0,5
1	20	250	9,8	0,7	0,5	9,4	0,7	0,5
1	20	500	9,1	0,7	0,5	7,6	0,5	0,4
1	30	250	9,3	0,7	0,5	8,2	0,6	0,4
1	30	500	8,4	0,6	0,4	6,3	0,5	0,3
1,5	20	250	8,9	0,6	0,5	7,2	0,5	0,3
1,5	20	500	7,7	0,5	0,4	5,2	0,3	0,2
1,5	30	250	8,4	0,6	0,4	6,3	0,4	0,3
1,5	30	500	7,0	0,5	0,3	4,2	0,3	0,2
2	20	250	7,7	0,6	0,4	5,2	0,4	0,2
[illegible]	20	500	6,2	0,4	0,3	3,4	0,2	0,2
[illegible]	30	250	7,0	0,5	0,3	4,3	0,3	0,2
2	30	500	5,3	0,4	0,3	2,6	0,2	0,1
2,5	20	250	7,1	0,5	0,4	4,4	0,3	0,2
2,5	20	500	5,4	0,4	0,3	2,7	0,2	0,1
2,5	30	250	6,2	0,4	0,3	3,4	0,2	0,2
2,5	30	500	4,5	0,3	0,2	2,0	0,1	0,1
3	20	250	6,4	0,4	0,3	3,6	0,2	0,2
3	20	500	4,6	0,3	0,2	2,1	0,1	0,1
3	30	250	5,4	0,4	0,3	2,7	0,2	0,1
3	30	500	3,7	0,2	0,2	1,6	0,1	0,1
3,5	20	250	5,3	0,4	0,3	2,6	0,2	0,1
3,5	20	500	3,5	0,2	0,2	1,5	0,1	0,1
3,5	30	250	4,4	0,3	0,2	2,0	0,1	0,1
3,5	30	500	2,8	0,2	0,1	1,1	0,1	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2.2.

9.1.2.2. Один сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд

Таблица 37. Модель 106- Функция AutoStim включена (1 сеанс автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд).

Параметры при 3 кОм			Функция AutoStim активирована (1 автоматическая стимуляция в час и время включения функции AutoStim 30 с) Рабочий цикл в нормальном режиме					
			10 % (30 с ВКЛ. / 5 мин ВЫКЛ.)			35 % (30 с ВКЛ. / 1,1 мин ВЫКЛ.)		
			От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ	От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы
0,5	20	250	10,2	0,8	0,6	10,6	0,8	0,6
0,5	20	500	9,8	0,7	0,5	9,4	0,7	0,5
0,5	30	250	9,9	0,7	0,5	9,7	0,7	0,5
0,5	30	500	9,4	0,7	0,5	8,2	0,6	0,5
1	20	250	9,8	0,7	0,5	9,4	0,7	0,5
1	20	500	9,1	0,7	0,5	7,6	0,5	0,4
1	30	250	9,4	0,7	0,5	8,2	0,6	0,4
1	30	500	8,5	0,6	0,4	6,3	0,5	0,3
1,5	20	250	9,0	0,6	0,5	7,3	0,5	0,3
1,5	20	500	7,8	0,6	0,4	5,2	0,3	0,2
1,5	30	250	8,5	0,6	0,4	6,3	0,4	0,3
1,5	30	500	7,1	0,5	0,3	4,3	0,3	0,2
2	20	250	7,8	0,6	0,4	5,2	0,4	0,2
2	20	500	6,3	0,4	0,3	3,4	0,2	0,2
	30	250	7,2	0,5	0,4	4,3	0,3	0,2
2	30	500	5,5	0,4	0,3	2,7	0,2	0,1
2,5	20	250	7,3	0,5	0,4	4,4	0,3	0,2
2,5	20	500	5,6	0,4	0,3	2,8	0,2	0,1
2,5	30	250	6,4	0,4	0,3	3,5	0,2	0,2
2,5	30	500	4,6	0,3	0,2	2,1	0,1	0,1
3	20	250	6,6	0,5	0,3	3,7	0,2	0,2
3	20	500	4,8	0,3	0,2	2,2	0,1	0,1
3	30	250	5,6	0,4	0,3	2,8	0,2	0,1
3	30	500	3,8	0,3	0,2	1,6	0,1	0,1
3,5	20	250	5,4	0,4	0,3	2,6	0,2	0,1
3,5	20	500	3,7	0,3	0,2	1,5	0,1	0,1
3,5	30	250	4,6	0,3	0,2	2,0	0,1	0,1
3,5	30	500	2,9	0,2	0,1	1,1	0,1	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2.3. Семь сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд

Таблица 38. Модель 106 - Функция AutoStim включена (7 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд)

Параметры при 3 кОм			Функция AutoStim активирована (7 автоматических стимуляций в час и время включения функции AutoStim 60 с) Рабочий цикл в нормальном режиме					
			10 % (30 с ВКЛ. / 5 мин ВЫКЛ.)			35 % (30 с ВКЛ. / 1,1 мин ВЫКЛ.)		
			От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ	От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы
[illegible]	20	250	10,3	0,8	0,6	10,8	0,8	0,6
0,5	20	500	9,7	0,7	0,5	9,3	0,7	0,5
0,5	30	250	9,8	0,7	0,5	9,6	0,7	0,5
0,5	30	500	9,0	0,7	0,5	8,0	0,6	0,4
1	20	250	9,7	0,7	0,5	9,3	0,7	0,5
1	20	500	8,6	0,6	0,4	7,3	0,5	0,3
1	30	250	9,0	0,7	0,5	8,0	0,6	0,4
1	30	500	7,6	0,6	0,4	5,9	0,4	0,3
1,5	20	250	8,3	0,6	0,4	6,9	0,5	0,3
1,5	20	500	6,7	0,5	0,3	4,8	0,3	0,2
1,5	30	250	7,6	0,5	0,4	5,9	0,4	0,3
1,5	30	500	5,8	0,4	0,3	3,9	0,3	0,2
2	20	250	6,7	0,5	0,3	4,8	0,3	0,2
2	20	500	5,0	0,3	0,2	3,1	0,2	0,1
2	30	250	5,9	0,4	0,3	3,9	0,3	0,2
2	30	500	4,1	0,3	0,2	2,4	0,2	0,1
[illegible]	20	250	6,0	0,4	0,3	4,0	0,3	0,2
[illegible]	20	500	4,2	0,3	0,2	2,5	0,2	0,1
2,5	30	250	5,0	0,3	0,2	3,1	0,2	0,1
2,5	30	500	3,3	0,2	0,2	1,8	0,1	0,1
3	20	250	5,2	0,4	0,2	3,3	0,2	0,1
3	20	500	3,4	0,2	0,2	1,9	0,1	0,1
3	30	250	4,2	0,3	0,2	2,5	0,2	0,1
3	30	500	2,6	0,2	0,1	1,4	0,1	0,1
3,5	20	250	4,0	0,3	0,2	2,3	0,2	0,1
3,5	20	500	2,5	0,2	0,1	1,3	0,1	0,1
3,5	30	250	3,3	0,2	0,1	1,8	0,1	0,1
3,5	30	500	1,9	0,1	0,1	1,0	0,1	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2.4. Семь сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 30 секунд

Таблица 39. Модель 106 - Функция AutoStim включена (7 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 30 секунд)

Параметры при 3 кОм			Функция AutoStim активирована (7 автоматических стимуляций в час и время включения функции AutoStim 30 с) Рабочий цикл в нормальном режиме					
			10 % (30 с ВКЛ. / 5 мин ВЫКЛ.)			35 % (30 с ВКЛ. / 1,1 мин ВЫКЛ.)		
			От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ	От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы
[illegible]	20	250	10,2	0,8	0,6	10,7	0,8	0,6
[illegible]	20	500	9,8	0,7	0,5	9,4	0,7	0,5
0,5	30	250	9,9	0,7	0,5	9,7	0,7	0,5
0,5	30	500	9,2	0,7	0,5	8,1	0,6	0,5
1	20	250	9,8	0,7	0,5	9,4	0,7	0,5
1	20	500	8,9	0,7	0,5	7,5	0,5	0,4
1	30	250	9,3	0,7	0,5	8,2	0,6	0,4
1	30	500	8,2	0,6	0,4	6,2	0,4	0,3
1,5	20	250	8,8	0,6	0,4	7,1	0,5	0,3
1,5	20	500	7,4	0,5	0,4	5,1	0,3	0,2
1,5	30	250	8,2	0,6	0,4	6,2	0,4	0,3
1,5	30	500	6,6	0,5	0,3	4,1	0,3	0,2
2	20	250	7,5	0,5	0,4	5,1	0,3	0,2
2	20	500	5,8	0,4	0,3	3,3	0,2	0,1
2	30	250	6,7	0,5	0,3	4,2	0,3	0,2
2	30	500	4,9	0,3	0,2	2,6	0,2	0,1
2,5	20	250	6,8	0,5	0,3	4,3	0,3	0,2
[illegible]	20	500	5,1	0,3	0,2	2,7	0,2	0,1
2,5	30	250	5,9	0,4	0,3	3,4	0,2	0,2
2,5	30	500	4,1	0,3	0,2	2,0	0,1	0,1
3	20	250	6,1	0,4	0,3	3,5	0,2	0,2
3	20	500	4,3	0,3	0,2	2,1	0,1	0,1
3	30	250	5,1	0,3	0,2	2,7	0,2	0,1
3	30	500	3,3	0,2	0,2	1,5	0,1	0,1
3,5	20	250	4,9	0,3	0,2	2,5	0,2	0,1
3,5	20	500	3,2	0,2	0,2	1,4	0,1	0,1
3,5	30	250	4,1	0,3	0,2	2,0	0,1	0,1
3,5	30	500	2,5	0,2	0,1	1,1	0,1	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2.5. Пятнадцать сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд

Таблица 40. Модель 106 - Функция AutoStim включена (15 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 60 секунд)

Параметры при 3 кОм			Функция AutoStim активирована (15 автоматических стимуляций в час и время включения функции AutoStim 60 с) Рабочий цикл в нормальном режиме					
			10 % (30 с ВКЛ. / 5 мин ВЫКЛ.)			35 % (30 с ВКЛ. / 1,1 мин ВЫКЛ.)		
			От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ	От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы
[illegible]	20	250	10,5	0,8	0,6	10,9	0,8	0,6
0,5	20	500	9,5	0,7	0,5	9,2	0,7	0,5
0,5	30	250	9,7	0,7	0,5	9,6	0,7	0,5
0,5	30	500	8,5	0,6	0,5	7,7	0,6	0,4
1	20	250	9,5	0,7	0,5	9,2	0,7	0,4
1	20	500	8,0	0,6	0,4	7,0	0,5	0,3
1	30	250	8,5	0,6	0,4	7,7	0,6	0,4
1	30	500	6,8	0,5	0,3	5,5	0,4	0,3
1,5	20	250	7,7	0,5	0,4	6,6	0,4	0,3
1,5	20	500	5,7	0,4	0,3	4,4	0,3	0,2
1,5	30	250	6,8	0,5	0,3	5,5	0,4	0,2
1,5	30	500	4,8	0,3	0,2	3,5	0,2	0,2
2	20	250	5,8	0,4	0,3	4,4	0,3	0,2
2	20	500	3,9	0,3	0,2	2,8	0,2	0,1
2	30	250	4,8	0,3	0,2	3,5	0,2	0,2
2	30	500	3,1	0,2	0,1	2,1	0,1	0,1
[illegible]	20	250	5,0	0,3	0,2	3,7	0,2	0,2
[illegible]	20	500	3,2	0,2	0,1	2,2	0,1	0,1
2,5	30	250	4,0	0,3	0,2	2,8	0,2	0,1
2,5	30	500	2,5	0,2	0,1	1,6	0,1	0,1
3	20	250	4,2	0,3	0,2	3,0	0,2	0,1
3	20	500	2,6	0,2	0,1	1,7	0,1	0,1
3	30	250	3,2	0,2	0,1	2,2	0,1	0,1
3	30	500	1,9	0,1	0,1	1,2	0,1	0,1
3,5	20	250	3,1	0,2	0,1	2,1	0,1	0,1
3,5	20	500	1,8	0,1	0,1	1,1	0,1	0,1
3,5	30	250	2,4	0,2	0,1	1,6	0,1	0,1
3,5	30	500	1,3	0,1	0,1	0,8	0,1	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

9.1.2.6. Пятнадцать сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 30 секунд

Таблица 41. Модель 106 - Функция AutoStim включена (15 сеансов автоматической стимуляции в час и время нахождения функции AutoStim во включенном состоянии - 30 секунд)

Параметры при 3 кОм			Функция AutoStim активирована (15 автоматических стимуляций в час и время включения функции AutoStim 30 с) Рабочий цикл в нормальном режиме					
			10 % (30 с ВКЛ. / 5 мин ВЫКЛ.)			35 % (30 с ВКЛ. / 1,1 мин ВЫКЛ.)		
			От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ	От НСС до ИИН	От ИИН до ПОСЭ	От ПОСЭ до ОСЭ
мА	Гц	мкс	годы	годы	годы	годы	годы	годы
[illegible]	20	250	10,3	0,8	0,6	10,7	0,8	0,6
0,5	20	500	9,7	0,7	0,5	9,3	0,7	0,5
0,5	30	250	9,8	0,7	0,5	9,7	0,7	0,5
0,5	30	500	9,1	0,7	0,5	8,0	0,6	0,4
1	20	250	9,7	0,7	0,5	9,3	0,7	0,5
1	20	500	8,7	0,6	0,4	7,4	0,5	0,4
1	30	250	9,1	0,7	0,5	8,1	0,6	0,4
1	30	500	7,8	0,6	0,4	6,0	0,4	0,3
1,5	20	250	8,5	0,6	0,4	7,0	0,5	0,3
1,5	20	500	7,0	0,5	0,3	4,9	0,3	0,2
1,5	30	250	7,8	0,5	0,4	6,0	0,4	0,3
1,5	30	500	6,1	0,4	0,3	4,0	0,3	0,2
2	20	250	7,0	0,5	0,3	4,9	0,3	0,2
2	20	500	5,3	0,4	0,3	3,2	0,2	0,1
2	30	250	6,2	0,4	0,3	4,0	0,3	0,2
2	30	500	4,4	0,3	0,2	2,4	0,2	0,1
[illegible]	20	250	6,3	0,4	0,3	4,1	0,3	0,2
[illegible]	20	500	4,5	0,3	0,2	2,5	0,2	0,1
2,5	30	250	5,3	0,4	0,3	3,2	0,2	0,1
2,5	30	500	3,6	0,2	0,2	1,9	0,1	0,1
3	20	250	5,5	0,4	0,3	3,4	0,2	0,1
3	20	500	3,7	0,2	0,2	2,0	0,1	0,1
3	30	250	4,5	0,3	0,2	2,5	0,2	0,1
3	30	500	2,8	0,2	0,1	1,4	0,1	0,1
3,5	20	250	4,3	0,3	0,2	2,4	0,2	0,1
3,5	20	500	2,7	0,2	0,1	1,3	0,1	0,1
3,5	30	250	3,5	0,2	0,2	1,9	0,1	0,1
3,5	30	500	2,1	0,1	0,1	1,0	0,1	0,0

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

LivaNova Формы

9.2. Форма возврата изделия

Для возврата любого компонента системы VNS Therapy используется форма возврата изделия. Сначала позвоните, чтобы получить номер разрешения на возврат товара (RGA), который можно получить в службе **«Техническая поддержка» на следующей странице**. Перед возвратом компонентов устройства продезинфицируйте их с помощью Betadine®, Cidex® или другого аналогичного дезинфицирующего средства и дважды запечатайте в пакет или другой контейнер с соответствующей маркировкой и предупреждением о биологической опасности.

Формы возврата изделия размещены по адресу www.livanova.com.

9.3. Форма регистрации имплантатов и гарантии

Скачайте копию формы регистрации имплантатов и гарантии с сайта www.livanova.com.

Найдите предпочитаемый язык и заполните форму онлайн (или распечатайте и заполните от руки).

Распечатайте 3 копии заполненной формы:

- Верните один в компанию LivaNova
- Оставьте один для карты пациента
- Дайте один пациенту

ПРИМЕЧАНИЕ: Распечатанная копия в трех экземплярах входит в комплект поставки генератора.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Техническая поддержка

Для получения информации и поддержки при использовании системы VNS Therapy или любых принадлежностей к ней обращайтесь по адресу LivaNova.

		RU REP
	LivaNova USA, Inc. 100 Cyberonics Blvd Houston, Texas 77058 USA	ООО «Сорин Груп Рус» ул. Маршала Прошлякова, д. 30 123458, г. Москва
Тел:	+1 281 228 7330 (по всему миру)	+7 (495) 288-05-54
Факс:	+1 281 218 9332	
б-сайт:	www.livanova.com	
Email:		rus@livanova.com

	Круглосуточная техническая поддержка
Тел:	+1 281 228 7330 (по всему миру)
Тел:	+32 2 790 27 73 (Европа/Средиземноморье)

Сообщайте обо всех нежелательных явлениях, связанных с устройством, по адресу LivaNova и в местный регулирующий орган.

	Сайт регулирующего органа
	https://roszdravnadzor.gov.ru

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Ограниченная гарантия на замену

Компания «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.» предоставляет гарантию на генератор и электрод для системы VNS Therapy от любых дефектов, вызванных несоответствующим материалом или ненадлежащим исполнением, в течение 2 (двух) лет с момента имплантации. Настоящая гарантия распространяется исключительно на первоначального покупателя генератора импульсов и электрода VNS Therapy и на пациента, которому их имплантировали. Настоящая ограниченная гарантия на замену применяется только в том случае, если изделие используется в соответствии с руководством для врача по изделию, что исключает повреждения, вызванные ненадлежащим обращением, порчей, несчастным случаем (в том числе падением) или ненадлежащим использованием. На данное изделие не распространяется гарантия, если оно было имплантировано лицом или группой лиц, не прошедших соответствующее обучение или не ознакомившихся с системой VNS Therapy. Настоящая ограниченная гарантия на замену не подразумевает работу всех генераторов импульсов или электродов VNS Therapy в течение всего срока действия настоящей гарантии.

Ни при каких обстоятельствах компания «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.» не несет ответственности за какие-либо особые, случайные, непрямые или косвенные убытки, возникшие в результате невозможности изделия функционировать в своих нормальных пределах или в результате повреждения изделия внешними силами, независимо от того, основывается ли такая претензия на гарантии, договоре, деликте или иных основаниях, возникла ли она в связи с приобретением, использованием или хирургической имплантацией данного изделия или связанных с ним компонентов или расходов, понесенных сверх первоначальной цены закупки у компании «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк».

Чтобы претендовать на ограниченную гарантию на замену, необходимо выполнить следующие условия:

1. Необходимо отослать компании «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк» надлежащим образом заполненную карточку регистрации имплантата и гарантии на генератор импульсов VNS Therapy и электрод для VNS Therapy в течение 60 (шестидесяти) дней после имплантации;
2. Батарея в генераторе VNS Therapy не должна быть разряжена вследствие настройки на чрезмерно высокие значения силы тока на выходе, ширины импульса или коэффициент заполнения, которые бы привели к высокому расходу электроэнергии;
3. Электрод VNS Therapy не должен быть обрезан или поврежден в результате излишних манипуляций или ненадлежащего применения во время хирургической имплантации;
4. Изделие необходимо использовать в соответствии с руководством для врача по системе VNS Therapy и системе программирования;
5. Генератор импульсов или электрод VNS Therapy должны быть имплантированы до истечения их срока годности;
6. Неисправный генератор импульсов или электрод следует вернуть компании «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк» с сопровождающим номером разрешения, который можно получить в службе технической поддержки по телефону 1 (866) 882-8804 (для США и Канады) или +1 (281) 228-7330 (международные звонки), при этом его состояние должно быть подтверждено отделом обеспечения качества.
7. Для получения номера разрешения обратитесь по контактам **«Техническая поддержка» на предыдущей странице.**
8. Все возвращенные генераторы и электроды для системы VNS Therapy становятся собственностью компании «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.».

⚠ ВНИМАНИЕ: **Возвращайте эксплантированные генераторы и электроды** в компанию ЛиваНова США, Инк. для экспертизы и надлежащей утилизации вместе с заполненной формой возврата изделия. Перед возвратом электрода продезинфицируйте компоненты изделия с помощью Betadine®, пропитки Cidex® или другого аналогичного дезинфицирующего средства и дважды запечатайте их в пакет или другой контейнер с соответствующей маркировкой и предупреждением о биологической опасности.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

В случае если у генератора или электрода для системы VNS Therapy обнаруживается дефект в течение гарантийного периода, необходимо связаться с отделом по работе с клиентами компании «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.» для бесплатной замены. Компания «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.» оставляет за собой право заменить изделие, имеющее дефект, на наиболее сопоставимое изделие, имеющееся в наличии. Возвращаемое биологически опасное изделие следует четко обозначить соответствующей маркировкой на внешней поверхности упаковки. Электронную копию формы возврата изделия см. в разделе **«Форма возврата изделия» на странице 144**.

Косвенные гарантии, в том числе косвенные гарантии товарного качества или пригодности для конкретной цели, не должны распространяться по истечении вышеуказанного срока. Настоящая гарантия на замену является исключительным способом правовой защиты, который предоставляется любому лицу. Ни одно лицо не имеет права обязывать компанию «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.» какими-либо заявлениями, условиями или гарантиями, кроме как настоящей ограниченной гарантией на замену.

Несмотря на то, что настоящая гарантия предоставляет вам конкретные законные права, вы также можете обладать прочими правами, которые отличаются в зависимости от штата и которые могут ›ушать вышеуказанные права.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Логотип: ***ЛиваНова (LivaNova)*** *
Инновации в сфере здравоохранения — вот, что имеет значение

ШТАТ ТЕХАС

ОКРУГ ХАРРИС

Передо мной, нижеподписавшимся уполномоченным лицом, в этот день лично предстала Салли Джейкоб, известная мне как лицо, чье имя и подпись проставлены в вышеуказанном документе, и подтвердила мне, что она подписала его в качестве старшего специалиста отдела нормативно-правового обеспечения компании «ЛиваНова Ю-Эс-Эй, Инк.» (LivaNova USA, Inc.) и от имени указанной корпорации штата Делавэр в указанном качестве.

ВЫДАНО за моей собственноручной подписью и печатью *27 октября* 2022 года.

/Подпись/

Штамп:

/НОТАРИУС ШТАТ ТЕХАС/	***МАРИЯ ЕВГЕНИЯ ИБАНЕС*** ***Мой нотариальный идентификационный номер №6760506*** ***Срок действия полномочий истекает 22 августа 2026 г.***

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод данного текста выполнен переводчиком Котляровым Антоном Игоревичем.

Российская Федерация

Город Москва
Восемнадцатого ноября две тысячи двадцать второго года.
Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика, Котлярова Антона Игоревича.
Подпись сдел ана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2022-45-3044
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

В. К. Корсик

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 302 лист(а)(ов)

Нотариус

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU