

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Signifor 0,3 mg oplossing voor injectie**  
**Signifor 0,6 mg oplossing voor injectie**  
**Signifor 0,9 mg oplossing voor injectie**  
pasireotide

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Signifor en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Signifor en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Signifor is een geneesmiddel dat de werkzame stof pasireotide bevat. Het wordt gebruikt om de ziekte van Cushing bij volwassenen te behandelen bij wie een operatie niet mogelijk is of bij wie een operatie niet is geslaagd.

De ziekte van Cushing wordt veroorzaakt door een vergroting van de hypofyse (een klier aan de onderkant van de hersenen) die een hypofyseadenoom wordt genoemd. Als gevolg daarvan maakt het lichaam te veel aan van het hormoon dat adrenocorticotroop hormoon (ACTH) wordt genoemd, wat er op zijn beurt weer toe leidt dat er te veel geproduceerd wordt van een ander hormoon dat cortisol wordt genoemd.

Het menselijk lichaam maakt van nature een stof aan die somatostatine wordt genoemd, die de productie van bepaalde hormonen, waaronder ACTH, blokkeert. Pasireotide werkt op bijna dezelfde manier als somatostatine. Signifor kan daarmee de productie van ACTH blokkeren, wat de controle van de overproductie van cortisol ondersteunt en de verschijnselen van de ziekte van Cushing verbetert.

Als u vragen heeft over hoe Signifor werkt of waarom dit medicijn aan u is voorgeschreven, vraag dat dan aan uw arts.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft ernstige leverproblemen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als u het volgende heeft of ooit heeft gehad:

- problemen met uw bloedsuikerspiegel, hetzij te hoog (zoals bij hyperglykemie/diabetes) of te laag (hypoglykemie);
- hartproblemen zoals een pas geleden hartaanval, congestief hartfalen (een soort hartaandoening waarbij het hart onvoldoende bloed door het lichaam pompt) of plotselinge en beklemmende pijn op de borst (meestal gevoeld als druk, zwaarte, beklemming, knijpen of pijn op de borst);
- een hartritmestoornis, zoals een onregelmatige hartslag of een abnormaal elektrisch signaal dat “verlenging van het QT- interval”, of “QT-verlenging” wordt genoemd;
- lage concentraties kalium of magnesium in uw bloed;
- galstenen.

### **Tijdens uw behandeling met Signifor**

- Signifor remt overproductie van cortisol. De remming kan te sterk zijn en u kunt klachten en verschijnselen krijgen die verband houden met een tekort aan cortisol, zoals extreme zwakte, moeheid, gewichtsverlies, misselijkheid, braken of lage bloeddruk. Als dat gebeurt, moet u dat direct aan uw arts vertellen.
- Signifor kan uw bloedsuiker verhogen. Het kan zijn dat uw arts uw bloedsuiker wil controleren of een behandeling met een middel tegen diabetes wil beginnen of de dosis ervan wil aanpassen.
- Signifor kan uw hartslag verlagen. Het kan zijn dat uw arts uw hartslag wil controleren met een apparaat dat de elektrische activiteit van het hart meet (een “ECG”, of elektrocardiogram). Als u een geneesmiddel gebruikt tegen een hartaandoening, kan uw arts de dosis daarvan moeten aanpassen.
- Het kan zijn dat uw arts uw galblaas, leverenzymen en hypofysehormonen op gezette tijden wil controleren, omdat deze allemaal zouden kunnen worden beïnvloed door dit geneesmiddel.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar omdat er voor deze leeftijdsgroep geen gegevens zijn.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Signifor kan invloed hebben op de manier waarop sommige andere geneesmiddelen werken. Als u gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruikt (ook bij geneesmiddelen zonder recept), kan het nodig zijn dat uw arts uw hart met meer zorg moet controleren of de dosering van Signifor of uw andere geneesmiddel moet wijzigen. Gebruikt u naast Signifor nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vertel vooral uw arts als u gebruik maakt van:

- geneesmiddelen voor de behandeling van onregelmatige hartslag, zoals geneesmiddelen met disopyramide, procaïnamide, kinidine, sotalol, dofetilide, ibutilide, amiodaron of dronedaron;
- geneesmiddelen voor de behandeling van een bacteriële infectie (via de mond: claritromycine, moxifloxacin; via injectie: erytromycine, pentamidine);
- geneesmiddelen voor de behandeling van een schimmelinfectie (ketoconazol, behalve in shampoo);
- geneesmiddelen voor de behandeling van bepaalde psychische aandoeningen (chloorpromazine, thioridazine, flufenazine, pimozide, haloperidol, tiapride, amisulpride, sertindol, methadon);
- geneesmiddelen voor de behandeling van hooikoorts en andere allergieën (terfenadine, astemizol, mizolastine);
- geneesmiddelen voor het voorkomen of behandelen van malaria (chloroquine, halofantrine, lumefantrine);
- geneesmiddelen voor de controle van de bloeddruk zoals:
  - bètablokkers (metoprolol, carteolol, propranolol, sotalol);
  - calciumkanaalblokkers (bepridil, verapamil, diltiazem);
  - cholinesteraseremmers (rivastigmine, fysostigmine);
- geneesmiddelen voor de controle van de elektrolytenbalans (kalium, magnesium) in uw lichaam.

Het is bijzonder belangrijk dat u melding maakt van de volgende geneesmiddelen:

- ciclosporine (gebruikt bij orgaantransplantatie om de activiteit van het immuunsysteem te remmen);
- geneesmiddelen voor de behandeling van een te hoge bloedsuikerspiegel (zoals bij diabetes) of een te lage (hypoglykemie), zoals:
  - insuline;
  - metformine, liraglutide, vildagliptine, nateglinide (antidiabetica).

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

- U mag Signifor niet tijdens de zwangerschap gebruiken tenzij hier een duidelijke noodzaak toe bestaat. Als u zwanger bent of denkt dat u zwanger kunt zijn, is het belangrijk dat u dit aan uw arts zegt; deze zal met u bespreken of u Signifor tijdens uw zwangerschap kunt gebruiken.
- U mag tijdens gebruik van Signifor geen borstvoeding geven. Het is onbekend of Signifor in de moedermelk terecht komt.
- Als u een seksueel actieve vrouw bent, dient u tijdens de behandeling een betrouwbare anticonceptiemethode te gebruiken. Raadpleeg uw arts over de noodzaak van anticonceptie voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Signifor kan een gering effect hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, omdat sommige bijwerkingen die u kunt ervaren tijdens het gebruik van Signifor, zoals duizeligheid, hoofdpijn en vermoeidheid, uw rijvaardigheid en het vermogen om machines veilig te bedienen kunnen verminderen.

### **Stoffen in dit middel waarmee u rekening moet houden**

Signifor bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen ‘natriumvrij’.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geneesmiddel wordt geleverd in een ampul, dat wil zeggen een klein glazen flesje.

### **Hoeveel Signifor moet u gebruiken?**

De gebruikelijke dosering is één ampul Signifor 0,6 mg tweemaal daags. Gebruik Signifor iedere dag op hetzelfde tijdstip, dit zal u helpen herinneren wanneer u uw geneesmiddel dient te gebruiken. Na het starten van de behandeling, kan uw arts ook besluiten om uw dosering te verhogen tot één ampul Signifor 0,9 mg tweemaal daags.

Als er bijwerkingen optreden kan uw arts de dosering tijdelijk verlagen met 0,3 mg per injectie.

Als u een leverziekte heeft voordat u begint met de behandeling met Signifor, kan het zijn dat uw arts de behandeling start met een dosering van een ampul Signifor 0,3 mg tweemaal daags.

Er zijn verschillende sterktes Signifor ampullen (0,3 mg, 0,6 mg en 0,9 mg) beschikbaar om overeen te komen met de specifieke dosering zoals voorgeschreven door uw arts.

Uw arts zal regelmatig controleren hoe u op de behandeling met Signifor reageert en vaststellen welke dosis het beste voor u is.

### **Hoe moet u Signifor gebruiken?**

Uw arts of verpleegkundige zal u leren hoe u zichzelf met Signifor kunt injecteren. U moet ook de instructies aan het einde van deze bijsluiter lezen. Als u nog vragen heeft, overleg dan met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Signifor is bedoeld voor subcutaan gebruik. Dat betekent dat het door een korte naald in het vetweefsel direct onder de huid wordt gespoten. De dijen en de buik zijn goede plaatsen voor subcutane injectie. Voorkom pijnlijke en geïrriteerde huidplekken door elke keer op een andere plaats te injecteren. U moet niet injecteren op plaatsen die pijn doen of waar de huid geïrriteerd is.

Gebruik Signifor niet als u merkt dat de oplossing niet helder is of deeltjes bevat. De oplossing moet vrij zijn van zichtbare deeltjes, en moet helder en kleurloos zijn.

#### **Hoe lang moet u Signifor gebruiken?**

U moet Signifor blijven gebruiken zolang uw arts u dat zegt.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u per ongeluk meer Signifor gebruikt dan uw arts heeft voorgeschreven, neem dan direct contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als u een dosis Signifor vergeet te injecteren, injecteer dan gewoon de volgende dosis op het geplande tijdstip.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Als u uw behandeling met Signifor onderbreekt, kan de cortisolconcentratie bij u weer gaan stijgen en kunnen de verschijnselen terugkomen. Daarom moet u niet stoppen met het gebruik van Signifor tenzij uw arts u dat zegt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Vertel het uw arts onmiddellijk als u te maken krijgt met een van de volgende bijwerkingen:**

Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Veranderde concentratie suiker in het bloed. U kunt last krijgen van extreme dorst, veel plassen, meer eetlust met gewichtsverlies, moeheid, misselijkheid, braken, buikpijn.
- Galstenen of bijbehorende complicaties. U kunt plotselinge koorts, rillingen, geelkleuring van de huid/ogen, rugpijn of pijn aan de rechterkant van uw buik krijgen.
- Extreme moeheid.

Vaak (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- Lage concentraties cortisol. U kunt last krijgen van extreme zwakte, moeheid, gewichtsverlies, misselijkheid, braken en lage bloeddruk.
- Langzame hartslag.
- Lage bloeddruk. U kunt last krijgen van duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd en duizeligheid of flauwvallen bij het opstaan.
- Problemen met de afvoer van gal (cholestase). U kunt last krijgen van geel worden van de huid, donkere urine, licht gekleurde ontlasting en jeuk.
- Ontsteking van de galblaas (cholecystitis).

### **Andere bijwerkingen van Signifor kunnen zijn:**

Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Diarree

- Misselijkheid
- Maagpijn
- Pijn op de injectieplaats

Vaak (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- Verlengd QT-interval (een afwijkend elektrisch signaal in het hart dat kan worden gezien in tests)
- Verlies van eetlust
- Braken
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Haaruitval
- Jeuk (pruritus)
- Spierpijn (myalgie)
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Afwijkende uitslagen van leverfunctietests
- Afwijkende uitslagen van pancreasfunctietests
- Afwijkingen van de bloedstollingseigenschappen

Soms (kunnen voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- Te weinig rode bloedcellen (anemie)

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Verhoogd gehalte ketonlichamen (een groep bestanddelen die in de lever worden aangemaakt) in uw urine of uw bloed (diabetische ketoacidose) als complicatie van te veel suiker in uw bloed. U kunt last krijgen van een fruitachtig geurende adem, ademhalingsmoeilijkheden en verwarring.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de ampul en de doos na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is pasireotide.  
Signifor 0,3 mg: Eén ampul met een oplossing van 1 ml bevat 0,3 mg pasireotide (als pasireotide diaspartaat).  
Signifor 0,6 mg: Eén ampul met een oplossing van 1 ml bevat 0,6 mg pasireotide (als pasireotide diaspartaat).  
Signifor 0,9 mg: Eén ampul met een oplossing van 1 ml bevat 0,9 mg pasireotide (als pasireotide diaspartaat).

- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, wijnsteenzuur, natriumhydroxide en water voor injecties.

### **Hoe ziet Signifor eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Signifor oplossing voor injectie is een heldere, kleurloze oplossing in een ampul. Elke ampul bevat 1 ml oplossing voor injectie.

Signifor is beschikbaar in verpakkingen met 6 ampullen of in meervoudige verpakking met 18 (3 verpakkingen met 6), 30 (5 verpakkingen met 6) or 60 (10 verpakkingen met 6) ampullen.

Niet alle sterktes of verpakkingsgrootten worden mogelijk in uw land op de markt gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble Le Wilson  
70 avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
France

### **Fabrikant**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble Le Wilson  
70 avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
France

Recordati Rare Diseases  
Eco River Parc  
30 rue des Peupliers  
92000 Nanterre  
France

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

#### **Lietuva**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Švedija

#### **България**

Recordati Rare Diseases  
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58  
Франция

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36  
Belgique/Belgien

#### **Česká republika**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francie

#### **Magyarország**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franciaország

#### **Danmark**

Recordati AB.  
Tlf: + 46 8 545 80 230  
Sverige

#### **Malta**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Deutschland**

Recordati Rare Diseases Germany GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0

**Eesti**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Rootsi

**Ελλάδα**

Recordati Hellas  
Τηλ: +30 210 6773822

**España**

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**France**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

**Hrvatska**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francuska

**Ireland**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
France

**Ísland**

Recordati AB.  
Simi: + 46 8 545 80 230  
Svíþjóð

**Italia**

Recordati Rare Diseases Italy Srl  
Tel: +39 02 487 87 173

**Κύπρος**

Recordati Rare Diseases  
Τηλ : +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**Latvija**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Zviedrija

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Norge**

Recordati AB.  
Tlf: + 46 8 545 80 230  
Sverige

**Österreich**

Recordati Rare Diseases Germany GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**Polska**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

**Portugal**

Jaba Recordati S.A.  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francúzsko

**Suomi/Finland**

Recordati AB.  
Puh/Tel : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Sverige**

Recordati AB.  
Tel : +46 8 545 80 230

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Recordati Rare Diseases UK Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in