

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

**Signifor 10 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie**  
**Signifor 20 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie**  
**Signifor 30 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie**  
**Signifor 40 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie**  
**Signifor 60 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie 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 acromegalie bij volwassenen te behandelen. Het wordt ook gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Cushing bij volwassen patiënten voor wie een operatie niet mogelijk is of bij wie een operatie niet is geslaagd.

#### Acromegalie

Acromegalie wordt veroorzaakt door een type tumor hypofyseadenoom genaamd, die zich ontwikkelt in de hypofyse (een klier aan de onderkant van de hersenen). Door het adenoorn produceert het lichaam te veel hormonen die de groei regelen van weefsels, organen en botten, wat resulteert in een toename van de omvang van botten en weefsels, vooral in de handen en voeten.

Signifor vermindert de productie van deze hormonen en mogelijk ook de omvang van het adenoorn. Het resultaat is een vermindering van de verschijnselen van acromegalie, die onder andere hoofdpijn, overmatig zweten, gevoelloosheid van de handen en voeten, vermoeidheid en gewrichtspijn omvatten.

#### Ziekte van Cushing

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 adrenocorticotroop hormoon (ACTH). Dit leidt er op zijn beurt weer toe dat er te veel wordt geproduceerd van een ander hormoon dat cortisol wordt genoemd.

Het menselijk lichaam maakt van nature somatostatine aan. Dit is een stof die de productie blokkeert van bepaalde hormonen, waaronder ACTH. 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;
- u neemt antistollingsmiddelen in (geneesmiddelen die worden gebruikt om het stollingsvermogen van het bloed te verlagen); uw arts zal dan de stollingsparameters in uw bloed controleren en mogelijk de dosering van uw antistollingsmiddel aanpassen.

Tijdens uw behandeling met Signifor

- 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 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 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 gebruikt bij orgaantransplantatie om de activiteit van het afweersysteem te verminderen (ciclosporine);
- geneesmiddelen om te hoge bloedsuikerspiegels (zoals bij diabetes) of te lage bloedsuikerspiegels (hypoglykemie) te behandelen, zoals:
  - insuline

- metformine, liraglutide, vildagliptine, nateglinide (antidiabetica);
- geneesmiddelen voor de behandeling van onregelmatige hartslag, zoals geneesmiddelen met disopyramide, procainamide, 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.

### **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. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.
- Geeft u borstvoeding, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt, omdat het onbekend is 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 hoofdpijn, duizeligheid 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?**

Dit geneesmiddel wordt u toegediend door een getrainde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

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

#### Acromegalie

De gebruikelijke startdosering Signifor bij acromegalie is 40 mg iedere 4 weken. Nadat u met de behandeling bent begonnen, kan uw arts uw dosis opnieuw evalueren. Dit kan betekenen dat de bloedspiegels van groeihormoon of andere hormonen in uw bloed moeten worden gemeten. Afhankelijk van de resultaten en hoe u zich voelt, kan het nodig zijn dat de dosis van Signifor die bij elke injectie wordt gegeven, moet worden verlaagd of verhoogd. De dosis mag niet hoger zijn dan 60 mg. Als u een leverziekte heeft voordat u start met de behandeling van acromegalie met Signifor, kan het zijn dat uw arts de behandeling start met een dosis van 20 mg.

### Ziekte van Cushing

De gebruikelijke startdosis Signifor bij de ziekte van Cushing is 10 mg iedere 4 weken. Nadat u met de behandeling bent begonnen, kan uw arts uw dosis opnieuw bekijken. Dit kan betekenen dat de concentratie cortisol in uw bloed of urine moet worden gemeten. Afhankelijk van de resultaten en hoe u zich voelt, kan het nodig zijn dat de dosis van Signifor die bij elke injectie wordt gegeven, moet worden verlaagd of verhoogd. De dosis mag niet hoger zijn dan 40 mg.

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 Signifor injecteren. Als u nog vragen heeft, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Signifor is bedoeld voor intramusculair gebruik. Dat betekent dat het door een naald in uw bilspieren wordt gespoten.

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

Dit is een langdurige behandeling, die mogelijk jaren duurt. Uw arts zal regelmatig uw toestand controleren om te zien of de behandeling het gewenste effect heeft. Uw behandeling met Signifor moet worden voortgezet zolang als uw arts u vertelt dat het nodig is.

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

Als u uw behandeling met Signifor onderbreekt dan 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)

- Hoge 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.

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.
- Verlengd QT-interval (een afwijkend elektrisch signaal in het hart dat kan worden gezien in tests)
- 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
- Buikpijn
- Vermoeidheid

Vaak (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- Vermoeidheid, bleke huid (verschijnselen van een te kleine hoeveelheid rode bloedcellen)
- Verlies van eetlust
- Hoofdpijn
- Opgeblazen gevoel
- Braken
- Duizeligheid
- Pijn, ongemak, jeuk en zwelling op de injectieplaats
- Verandering in de testresultaten van de leverfunctie
- Abnormale resultaten van bloedtests (grote hoeveelheden creatinekinase, geglycoliseerd hemoglobine, lipase in het bloed)
- Haaruitval

Soms (kunnen voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- Verandering in bloedtestresultaten van de alvleesklier (amylase)
- Afwijkingen van de bloedstollingseigenschappen

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

- Verhoogd gehalte van 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 de doos, de injectieflacon en de voorgevulde spuit na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
- 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 10 mg: elke injectieflacon bevat 10 mg pasireotide (als pasireotidepamoaat).  
Signifor 20 mg: elke injectieflacon bevat 20 mg pasireotide (als pasireotidepamoaat).  
Signifor 30 mg: elke injectieflacon bevat 30 mg pasireotide (als pasireotidepamoaat).  
Signifor 40 mg: elke injectieflacon bevat 40 mg pasireotide (als pasireotidepamoaat).  
Signifor 60 mg: elke injectieflacon bevat 60 mg pasireotide (als pasireotidepamoaat).
- De andere stoffen in dit middel zijn:
  - In het poeder: poly(D,L-lactide-co-glycolide) (50-60:40-50), poly(D,L-lactide-co-glycolide) (50:50).
  - In het oplosmiddel: carmellose natrium, mannitol, poloxameer 188, water voor injectie.

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

Signifor-poeder is een licht gelig tot gelig poeder in een injectieflacon. Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze tot licht gele of licht bruine oplossing in een voorgevulde spuit.

Signifor 10 mg is verkrijgbaar als eenheidsverpakkingen met een injectieflacon met poeder met 10 mg pasireotide en een voorgevulde spuit met 2 ml oplosmiddel.

Signifor 20 mg is verkrijgbaar als eenheidsverpakkingen met een injectieflacon met poeder met 20 mg pasireotide en een voorgevulde spuit met 2 ml oplosmiddel.

Signifor 30 mg is verkrijgbaar als eenheidsverpakkingen met een injectieflacon met poeder met 30 mg pasireotide en een voorgevulde spuit met 2 ml oplosmiddel.

Signifor 40 mg is verkrijgbaar als eenheidsverpakkingen met een injectieflacon met poeder met 40 mg pasireotide en een voorgevulde spuit met 2 ml oplosmiddel.

Signifor 60 mg is verkrijgbaar als eenheidsverpakkingen met een injectieflacon met poeder met 60 mg pasireotide en een voorgevulde spuit met 2 ml oplosmiddel.

Elke eenheidsverpakking bevat een injectieflacon en een voorgevulde spuit in een verzegeld blisterbakje met een injectieflaconadapter en een veiligheidsinjectienaald.

Signifor 40 mg en Signifor 60 mg zijn ook verkrijgbaar in meervoudige verpakkingen met 3 tussendozen.

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**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

**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

**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**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.