



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/551881/2017
EMA/H/C/002052

Riassunto destinato al pubblico

Signifor

pasireotide

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Signifor. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Signifor.

Per informazioni pratiche sull'uso di Signifor i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Signifor?

Signifor è un medicinale per il trattamento di adulti affetti da malattia di Cushing (una condizione provocata da un eccessivo livello di un ormone chiamato cortisolo) e acromegalia (crescita eccessiva, soprattutto delle ossa delle mani, dei piedi e del viso provocata dall'ormone della crescita in eccesso).

Signifor viene usato per tali condizioni quando l'intervento chirurgico non ha avuto successo o non può essere eseguito e, nel caso di acromegalia, quando la condizione non è inoltre adeguatamente tenuta sotto controllo mediante altri medicinali simili a Signifor noti come "analoghi della somatostatina".

Poiché il numero di pazienti affetti da tali malattie è basso, queste sono considerate "rare" e Signifor è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale usato nelle malattie rare).

Contiene il principio attivo pasireotide.

Come si usa Signifor?

Signifor è disponibile sotto forma di soluzione iniettabile per via sottocutanea e sotto forma di polvere e liquido da iniettare per via intramuscolare.

Nei pazienti affetti da malattia di Cushing, Signifor viene somministrato sotto forma di iniezione sottocutanea (preferibilmente nella parte superiore della coscia e nell'addome) due volte al giorno o



intramuscolare nel gluteo ogni 4 settimane. Dopo 2-4 mesi, è necessario valutare la risposta del paziente al trattamento ed, eventualmente, aggiustare la dose o interrompere il trattamento qualora non si osservasse alcun beneficio. L'insorgenza di effetti indesiderati può richiedere una temporanea riduzione della dose.

In presenza di acromegalia, Signifor viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare nel gluteo ogni 4 settimane. Può essere necessario aggiustare la dose a seconda della risposta al trattamento o nel caso in cui si manifestino effetti indesiderati.

I pazienti possono praticarsi da soli l'iniezione sottocutanea di Signifor previa formazione. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Signifor?

Il principio attivo di Signifor, pasireotide, è un analogo della somatostatina. Ciò significa che agisce allo stesso modo dell'ormone naturale, la somatostatina, al fine di bloccare il rilascio dell'ormone della crescita da parte dell'ipofisi situata alla base del cervello e di bloccare indirettamente il rilascio di cortisolo da parte della ghiandola surrenale situata al di sopra dei reni. (Per ridurre il cortisolo, pasireotide innanzitutto riduce la produzione di un altro ormone, l'ACTH, che ne controlla la produzione.)

Riducendo i livelli di cortisolo e dell'ormone della crescita, il medicinale può contribuire ad alleviare i sintomi della malattia di Cushing e dell'acromegalia.

Quali benefici di Signifor sono stati evidenziati negli studi?

Malattia di Cushing

Signifor è efficace nella normalizzazione dei livelli di cortisolo in alcuni pazienti affetti da malattia di Cushing. In uno studio principale condotto su 165 pazienti adulti cui è stata somministrata l'iniezione sottocutanea, il 15% dei pazienti che hanno ricevuto 0,6 mg di Signifor e il 26% dei pazienti che hanno ricevuto 0,9 mg di Signifor hanno mostrato livelli normali di cortisolo nelle urine dopo 6 mesi dall'inizio. Il 34% dei pazienti che hanno ricevuto 0,6 mg di Signifor e il 41% dei pazienti che hanno ricevuto 0,9 mg di Signifor hanno risposto parzialmente al trattamento, con conseguenti livelli di cortisolo nelle urine dimezzati dopo 6 mesi.

In un secondo studio condotto su 150 pazienti adulti che hanno utilizzato l'iniezione intramuscolare, il 41% circa dei pazienti ha risposto al trattamento dopo 7 mesi dall'inizio.

Acromegalia

Signifor è efficace nella riduzione dei livelli dell'ormone della crescita e di IGF-1 (un altro ormone elevato nei pazienti affetti da acromegalia). In uno studio principale condotto su 358 adulti non trattati in precedenza, il 31% dei pazienti che hanno ricevuto Signifor ha mostrato una riduzione dei livelli dell'ormone della crescita e di IGF-1 ai bassi livelli predefiniti dopo 1 anno rispetto al 19% dei pazienti che hanno ricevuto octreotide, un altro analogo della somatostatina. I livelli predefiniti erano inferiori a 2,5 microgrammi/litro per l'ormone della crescita o entro i limiti normali per IGF-1.

Nel secondo studio condotto su 198 pazienti la cui malattia non era stata adeguatamente tenuta sotto controllo mediante un intervento chirurgico o un altro trattamento medico, il 15% dei pazienti che hanno ricevuto Signifor 40 mg e il 20% dei pazienti che hanno ricevuto Signifor 60 mg hanno ottenuto

le riduzioni predefinite dei livelli ormonali dopo 24 settimane rispetto a nessuno dei 68 pazienti cui erano stati somministrati analoghi della somatostatina, octreotide o lanreotide.

Nella fase successiva di entrambi gli studi è stato confermato il beneficio a lungo termine di Signifor nei pazienti affetti da acromegalia.

Quali sono i rischi associati a Signifor?

Gli effetti indesiderati più comuni di Signifor (osservati in più di 1 paziente su 10) sono iperglicemia (livelli elevati di zucchero nel sangue), diabete, diarrea, dolore addominale (mal di stomaco), nausea (sensazione di malessere), coledoliti (calcoli biliari), reazione in sede di iniezione e stanchezza. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Signifor, vedere il foglio illustrativo.

Signifor non deve essere somministrato a pazienti con gravi problemi epatici. Per l'elenco completo delle limitazioni di Signifor, vedere il foglio illustrativo.

Perché Signifor è approvato?

Signifor è efficace nella riduzione dei livelli elevati di cortisolo nei pazienti affetti da malattia di Cushing. Sebbene il numero di pazienti i cui livelli di cortisolo ritornano normali sia basso, si presume che Signifor aiuti quei pazienti sui quali i trattamenti chirurgici non hanno avuto successo o che non possono sottoporsi a tali trattamenti. I pazienti che non traggono alcun beneficio clinico possono interrompere il trattamento.

Signifor è efficace anche nella riduzione dei livelli dell'ormone della crescita nei pazienti affetti da acromegalia. Sebbene i suoi effetti indesiderati siano simili a quelli rilevati con altri analoghi della somatostatina, con Signifor livelli elevati di zucchero nel sangue si sono manifestati con maggiore frequenza e sono stati di entità più grave. Per questo motivo, Signifor deve essere usato per l'acromegalia esclusivamente quando la condizione non viene tenuta sotto controllo da altri medicinali della stessa classe.

L'Agenzia europea per i medicinali ha concluso che i benefici di Signifor sono superiori ai rischi e ha raccomandato che ne venisse approvato l'uso nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Signifor?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Signifor sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Altre informazioni su Signifor

Il 24 aprile 2012 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Signifor, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Signifor consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Signifor, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Signifor è disponibile sul sito web dell'Agenzia:

- [Malattia di Cushing](#)

- [Acromegalia](#)

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 09-2017.