



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Signifor

## pasireotide

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Signifor. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Signifor.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Signifor.

### Wat is Signifor en wanneer wordt het voorgeschreven?

Signifor is een geneesmiddel voor de behandeling van volwassenen met de ziekte van Cushing (een aandoening veroorzaakt door een teveel aan het hormoon cortisol) en acromegalie (overmatige groei, vooral van de botten in de handen, de voeten en het gezicht, veroorzaakt door te veel groeihormoon).

Signifor wordt gebruikt voor deze aandoeningen wanneer een chirurgische behandeling niet is geslaagd of niet mogelijk is en, in het geval van acromegalie, wanneer de aandoening ook niet voldoende onder controle wordt gehouden met andere geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met Signifor, genaamd 'somatostatine-analogen'.

Aangezien het aantal patiënten met deze aandoeningen klein is, worden de ziekten als 'zeldzaam' beschouwd en werd Signifor aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Het bevat de werkzame stof pasireotide.

### Hoe wordt Signifor gebruikt?

Signifor is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor injectie onder de huid en als poeder en vloeistof voor injectie in een spier.



Bij patiënten met de ziekte van Cushing wordt Signifor tweemaal daags toegediend als injectie onder de huid (bij voorkeur de bovenkant van de dijen en de buik) of elke vier weken geïnjecteerd in de bilspier. Na twee tot vier maanden moet de reactie van de patiënt op de behandeling worden beoordeeld en moet de dosis waar nodig worden aangepast of de behandeling worden stopgezet als er geen voordeel wordt waargenomen. Indien er bijwerkingen optreden, moet de dosis mogelijk tijdelijk worden verlaagd.

Voor acromegalie wordt Signifor elke vier weken toegediend via een injectie in de bilspier. Indien er bijwerkingen optreden, moet de dosis mogelijk worden aangepast op basis van de respons van de patiënt.

Patiënten kunnen Signifor zelf onder de huid injecteren nadat ze hierin zijn geïnstrueerd. Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## **Hoe werkt Signifor?**

De werkzame stof in Signifor, pasireotide is a somatostatine-analoog. Dit betekent dat het op dezelfde manier als het natuurlijke hormoon somatostatine de afgifte van groeihormoon door de hypofyse, gelegen aan de basis van de hersenen, blokkeert en indirect de afgifte van cortisol door de bijnieren, gelegen op de nieren, blokkeert. (Om de concentratie cortisol te verlagen, verlaagt pasireotide eerst de aanmaak van een ander hormoon, ACTH, dat de aanmaak van cortisol reguleert.)

Door de concentraties cortisol en groeihormoon te verlagen, kan het geneesmiddel de symptomen van de ziekte van Cushing en acromegalie helpen verlichten.

## **Welke voordelen bleek Signifor tijdens de studies te hebben?**

### **Ziekte van Cushing**

Signifor is effectief bij het normaliseren van de cortisolspiegel bij sommige patiënten met de ziekte van Cushing. In een hoofdonderzoek bij 165 volwassen patiënten die de injectie onder de huid kregen toegediend, had 15% van de patiënten die 0,6 mg Signifor kregen toegediend en 26% van de patiënten die 0,9 mg Signifor kregen toegediend binnen zes maanden een normale concentratie cortisol in de urine. 34% van de patiënten die 0,6 mg Signifor kregen toegediend en 41% van de patiënten die 0,9 mg Signifor kregen toegediend, reageerde gedeeltelijk op de behandeling, waarbij het cortisolgehalte in de urine binnen zes maanden was gehalveerd.

In een tweede onderzoek bij 150 volwassen patiënten die de spierinjectie gebruikten, reageerde ongeveer 41% van de patiënten binnen zeven maanden op de behandeling.

### **Acromegalie**

Signifor is werkzaam bij het verlagen van de concentraties groeihormoon en IGF-1 (een ander hormoon waarvan het gehalte verhoogd is bij patiënten met acromegalie). In een hoofdonderzoek bij 358 niet eerder behandelde volwassenen waren bij 31% van de patiënten die Signifor kregen toegediend de concentraties groeihormoon en IGF-1 na één jaar gedaald tot vooraf gedefinieerde lage concentraties, ten opzichte van 19% van de patiënten die octreotide, een ander somatostatine-analoog, kregen toegediend. Vooraf gedefinieerde concentraties waren minder dan 2,5 microgram/liter voor groeihormoon of binnen de normaalwaarden voor IGF-1.

In het tweede onderzoek bij 198 patiënten bij wie de ziekte niet voldoende onder controle werd gehouden met een chirurgische behandeling of een andere medische behandeling, werden bij 15% van de patiënten die Signifor 40 mg kregen toegediend en bij 20% van de patiënten die Signifor 60 mg

kregen toegediend na 24 weken vooraf gedefinieerde verlagingen in de hormoonspiegels bereikt, ten opzichte van geen van de 68 patiënten die de somatostatine-analogen octreotide of lanreotide kregen toegediend.

Bij voortzetting van beide onderzoeken werd het langetermijnvoordeel van Signifor bij patiënten met acromegalie bevestigd.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Signifor in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Signifor (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn hoge bloedsuikerspiegel, diabetes, diarree, buikpijn, misselijkheid, galstenen, reacties op de injectieplaats en vermoeidheid. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Signifor.

Signifor mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige leverproblemen. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden voor Signifor.

## **Waarom is Signifor goedgekeurd?**

Signifor is werkzaam bij het normaliseren van de cortisolspiegel bij sommige patiënten met de ziekte van Cushing. Hoewel het aantal patiënten bij wie de cortisolspiegel weer normaal wordt, klein is, wordt verwacht dat Signifor patiënten bij wie een chirurgische behandeling niet is geslaagd of niet mogelijk is, kan helpen. Bij patiënten bij wie geen klinisch voordeel optreedt, kan de behandeling worden stopgezet.

Signifor is ook werkzaam bij het verlagen van de groeihormoonspiegel bij patiënten met acromegalie. Hoewel de bijwerkingen vergelijkbaar zijn met die van andere somatostatine-analogen, kwam een hoge bloedsuikerspiegel vaker en in ernstiger mate voor bij Signifor. Om deze reden mag Signifor alleen voor acromegalie worden gebruikt wanneer de aandoening niet met andere geneesmiddelen van deze klasse onder controle wordt gehouden.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Signifor groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Signifor te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Signifor, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters.

## **Overige informatie over Signifor**

De Europese Commissie heeft op 24 april 2012 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Signifor verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Signifor zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Signifor.

De samenvattingen van de adviezen van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Signifor zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau:

- [Ziekte van Cushing](#)
- [Acromegalie](#)

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2017.