



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Signifor

pasiréotide

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Signifor. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Signifor.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Signifor, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Signifor et dans quel cas est-il utilisé?

Signifor est un médicament utilisé pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Cushing (une maladie provoquée par la surproduction d'une hormone appelée cortisol) et d'acromégalie (une croissance excessive, particulièrement au niveau des os des mains, des pieds et du visage, provoquée par une production excessive d'hormone de croissance).

Signifor est utilisé pour ces maladies lorsque la chirurgie a échoué ou n'est pas possible et, dans le cas de l'acromégalie, lorsque la maladie est insuffisamment contrôlée par d'autres médicaments similaires à Signifor connus sous le nom d'«analogues de la somatostatine».

Étant donné le faible nombre de patients touchés par ces maladies, elles sont dites «rares». C'est pourquoi Signifor a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement des maladies rares).

Il contient le principe actif pasiréotide.

Comment Signifor est-il utilisé?

Signifor est disponible sous la forme d'une solution à injecter sous la peau et sous la forme d'une poudre et d'un liquide à mélanger pour former une solution à injecter dans le muscle.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Chez les patients atteints de la maladie de Cushing, Signifor est administré par injection, soit sous la peau (de préférence dans le haut de la cuisse et au niveau du ventre) deux fois par jour, soit dans le muscle de la fesse toutes les quatre semaines. Après deux à quatre mois, la réponse du patient au traitement doit être évaluée et la dose ajustée selon le cas, ou il doit être mis fin au traitement si aucun progrès n'est constaté. En cas d'apparition d'effets indésirables, il peut être nécessaire de réduire temporairement la dose.

Pour l'acromégalie, Signifor est administré par injection dans le muscle de la fesse toutes les quatre semaines. Il se peut que la dose doive être ajustée selon la réponse, ou si des effets secondaires se développent.

Les patients peuvent s'injecter eux-mêmes Signifor sous la peau, après avoir été formés. Le médicament n'est délivré que sur ordonnance. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Signifor agit-il?

Le principe actif de Signifor, le pasiréotide, est un «analogue de la somatostatine». Cela signifie qu'il fonctionne de la même manière que l'hormone naturelle, la somatostatine, qui bloque la libération de l'hormone de croissance de l'hypophyse, située à la base du cerveau, et bloque indirectement la libération de cortisol de la glande surrénale, située au-dessus des reins. (Pour réduire le taux de cortisol, le pasiréotide réduit d'abord la production d'une autre hormone ACTH, qui contrôle la production de cortisol.)

En réduisant les taux de cortisol et d'hormone de croissance, le médicament peut contribuer à soulager les symptômes de la maladie de Cushing et de l'acromégalie.

Quels sont les bénéfices de Signifor démontrés au cours des études?

Maladie de Cushing

Signifor est efficace pour normaliser les taux de cortisol chez certains patients atteints de la maladie de Cushing. Une étude principale réalisée sur 165 patients adultes auxquels on a administré une injection sous la peau a montré que 15 % des patients ayant reçu 0,6 mg de Signifor et 26 % des patients ayant reçu 0,9 mg de Signifor présentaient des taux normaux de cortisol dans l'urine après six mois. 34 % des patients ayant reçu 0,6 mg de Signifor et 41 % des patients ayant reçu 0,9 mg de Signifor avaient répondu partiellement au traitement et leur taux de cortisol dans l'urine avait diminué de moitié après six mois.

Dans une seconde étude réalisée sur 150 patients adultes auxquels le médicament avait été administré par injection dans le muscle, environ 41 % des patients avaient répondu au traitement dans un délai de sept mois.

Acromégalie

Signifor est efficace pour réduire les taux d'hormone de croissance et d'IGF-1 (une autre hormone dont le taux est élevé chez les patients atteints d'acromégalie). Une étude principale réalisée sur 358 patients adultes non préalablement traités a montré que 31 % des patients ayant reçu Signifor ont vu leurs taux d'hormone de croissance et d'IGF-1 diminuer pour atteindre les faibles valeurs prédéfinies après un an, contre 19 % des patients ayant reçu de l'octréotide, un autre analogue de la somatostatine. Les valeurs prédéfinies étaient de moins de 2,5 microgrammes/litre pour l'hormone de croissance ou dans les limites normales pour l'IGF-1.

Dans la seconde étude réalisée sur 198 patients chez lesquels la maladie n'avait pas été suffisamment contrôlée par la chirurgie ou par un autre traitement médical, 15 % des patients ayant reçu 40 mg de Signifor et 20 % des patients ayant reçu 60 mg de Signifor ont vu leurs niveaux d'hormone diminuer pour atteindre les valeurs prédéfinies après 24 semaines, par rapport à aucun des 68 patients ayant reçu de l'octréotide ou du lanréotide, des analogues de la somatostatine.

La poursuite des deux études a confirmé les bénéfices à long terme de Signifor chez les patients atteints d'acromégalie.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Signifor?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Signifor (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: hyperglycémie (taux élevés de sucre dans le sang), diabète, diarrhées, douleurs abdominales (mal à l'estomac), nausées (sensation de malaise), lithiase biliaire (calculs biliaires), réactions au niveau du site d'injection et fatigue. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Signifor, voir la notice.

Signifor ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant de graves problèmes de foie. Pour une liste complète des restrictions associées à Signifor, voir la notice.

Pourquoi Signifor est-il approuvé?

Signifor est efficace pour réduire les taux de cortisol élevés des patients atteints de la maladie de Cushing. Malgré le faible nombre de patients dont les taux de cortisol se sont normalisés, Signifor devrait aider les patients chez lesquels les traitements chirurgicaux ont échoué ou ne sont pas possibles. Les patients qui ne présentent pas de bénéfice clinique peuvent arrêter le traitement.

Signifor est également efficace pour réduire les taux d'hormone de croissance chez les patients atteints d'acromégalie. Bien que ses effets indésirables soient similaires à ceux d'autres analogues de la somatostatine, des taux élevés de sucre dans le sang étaient plus fréquents et plus graves sous Signifor. Pour cette raison, Signifor ne devrait être utilisé pour l'acromégalie que lorsque la maladie n'est pas contrôlée par d'autres médicaments de sa classe.

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Signifor sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Signifor?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Signifor ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Signifor:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Signifor, le 24 avril 2012.

L'EPAR complet relatif à Signifor est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Signifor, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Les résumés des avis du comité des médicaments orphelins relatifs à Signifor sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:

- [Maladie de Cushing](#)
- [Acromégalie](#)

Dernière mise à jour du présent résumé: 09-2017.