

Information destinée aux patients

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant de prendre ou d'utiliser ce médicament. Ce médicament vous a été remis personnellement sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

SIGNIFOR LAR

Qu'est-ce que SIGNIFOR LAR et quand doit-il être utilisé ?

Signifor LAR 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg et 60 mg poudre et solvant pour préparer la suspension injectable contient la substance active pasiréotide. Il s'agit d'une substance synthétique dérivée de la somatostatine.

Quand Signifor LAR doit-il être utilisé ?

Signifor LAR est un médicament sur ordonnance utilisé pour le traitement de l'acromégalie et de la maladie de Cushing. L'acromégalie est causée par un grossissement de la glande pituitaire (une glande à la base du cerveau), nommé adénome hypophysaire. Elle entraîne une surproduction par le corps d'une hormone nommée hormone de croissance. En raison de cette surproduction de l'hormone de croissance, le corps produit une trop grande quantité d'une autre hormone, nommée facteur de croissance 1 (IGF-1), qui ressemble à l'insuline. Normalement, cette hormone contrôle la croissance des tissus, des organes et des os.

La maladie de Cushing est causée par un élargissement de l'hypophyse, connu sous le nom d'adénome de l'hypophyse (une tumeur bénigne). Le corps produit alors une hormone appelée hormone adrénocorticotrope (ACTH), ce qui entraîne une surproduction d'une autre hormone, le cortisol.

Un excès de cortisol entraîne une variété de signes et de symptômes tels qu'un gain de poids avec obésité abdominale, un visage en forme de lune, des ecchymoses légères, des anomalies menstruelles, une pilosité corporelle et faciale excessive, une perte musculaire avec faiblesse et fatigue généralisées, une dépression et une diminution de la libido.

Comment Signifor LAR agit-il ?

Signifor LAR est un médicament contenant une substance synthétique imitant l'effet de la somatostatine. La somatostatine est une substance naturellement présente dans le corps humain et peut bloquer la production d'hormones, par ex. l'hormone de croissance et l'IGF-1 dans l'acromégalie et l'ACTH dans la maladie de Cushing. L'avantage de Signifor LAR par rapport à la somatostatine est que son effet est plus puissant et durable.

Signifor LAR se lie aux récepteurs de la somatostatine, présents en grand nombre dans la glande pituitaire dans le cerveau, où la quantité d'hormone de croissance en excès est produite. En se liant à ces récepteurs de la somatostatine, Signifor LAR diminue la production d'hormones de croissance, d'ACTH et d'IGF-1, et peut éventuellement réduire la taille de l'adénome.

Une quantité excessive d'hormone de croissance ou d'IGF-1 entraîne une augmentation de la taille des os et des tissus, en particulier au niveau des mains et des pieds. Signifor LAR atténue les symptômes



d'acromégalie, incluant les maux de tête, la production excessive de sueur, l'engourdissement des mains et des pieds, la fatigue et les douleurs articulaires.

Contre la maladie de Cushing, Signifor LAR réduit la production d'ACTH par l'adénome de l'hypophyse, contrôlant ainsi la surproduction de cortisol et les symptômes de la maladie de Cushing. Si vous avez des questions sur le mécanisme d'action de Signifor LAR ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit, veuillez contacter votre médecin.

Selon prescription du médecin.

De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement ?

Suivez attentivement toutes les instructions de votre médecin. Celles-ci peuvent différer des informations générales figurant dans cette notice d'utilisation.

Quand SIGNIFOR LAR ne doit-il pas être utilisé ?

Vous ne devez pas utiliser Signifor LAR

- si vous êtes hypersensible (allergique) au pasiréotide ou à l'un des autres composants de Signifor LAR.
- en cas de graves troubles de la fonction hépatique.

Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de SIGNIFOR LAR ?

Avant de commencer le traitement par Signifor LAR, informez votre médecin si vous présentez ou avez déjà présenté l'un des problèmes suivants:

- si vous avez des problèmes avec votre glycémie, qu'elle soit trop élevée (hyperglycémie/diabète) ou trop basse (hypoglycémie)
- si vous avez des troubles du foie
- si vous souffrez d'une maladie cardiaque ou de troubles du rythme cardiaque, par exemple un rythme cardiaque irrégulier ou une modification de l'ECG, décrit comme "prolongation de l'intervalle QT" ou "allongement QT"
- si vous avez un faible taux sanguin de potassium ou de magnésium
- si vous avez des calculs biliaires

Informez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien si vous ressentez un ou plusieurs des symptômes suivants pendant le traitement par Signifor LAR:

- problèmes ou complications liés à votre taux de glycémie tels qu'une soif excessive, des urines abondantes, une diminution de l'appétit accompagnée d'une perte de poids, une fatigue, des nausées, des vomissements, des maux de ventre, une haleine à l'odeur fruitée, des difficultés respiratoires et une confusion mentale.
- signes ou symptômes de calculs biliaires ou de complications, tels qu'une fièvre, des frissons, des maux de ventre ou une coloration jaune de la peau et/ou des yeux.

Pendant le traitement par Signifor LAR

- Votre médecin devra surveiller votre glycémie et pourra vous prescrire de nouveaux antidiabétiques ou adapter votre traitement antidiabétique, le cas échéant.
- Votre médecin devra surveiller votre fréquence cardiaque avec un appareil qui mesure l'activité électrique de votre cœur (un examen nommé "ECG" ou "électrocardiogramme"). Si vous prenez des médicaments pour le traitement de troubles cardiaques, votre médecin devra peut-être également



adapter leur dosage. Votre médecin vérifiera la présence de calculs dans la vésicule biliaire, et mesurera régulièrement les enzymes hépatiques ainsi que les hormones de la glande pituitaire.

Rien n'indique à ce jour que l'aptitude à la conduite et la capacité à utiliser des machines puissent être affectées par la prise de Signifor LAR. Cependant, la prise de Signifor LAR pouvant entraîner des vertiges, il est conseillé d'attendre que cette sensation vertigineuse soit passée avant de reprendre le volant ou de recommencer à utiliser des machines.

Prise d'autres médicaments

Indiquez à votre médecin si vous prenez ou avez déjà pris l'un des médicaments suivants:

- médicaments pour le contrôle de votre rythme cardiaque (nommés médicaments antiarythmiques) comme l'amiodarone, le procainamide ou le sotalol, ou médicaments pouvant avoir un effet indésirable sur votre rythme cardiaque (allongement QT) comme l'halopéridol, la méthadone, l'azithromycine, la ciprofloxacine, la dompéridone, le fluconazole, l'amitriptyline et l'ondansétron, le kétoconazole, le bépripil et le pimozide;
- médicaments pour le contrôle de votre pression artérielle (comme les bêtabloquants ou les inhibiteurs des canaux calciques) ou substances contrôlant le taux d'électrolytes (potassium, magnésium) dans votre corps.

Il est particulièrement important que vous indiquiez l'utilisation des médicaments suivants :

cyclosporine ou bromocriptine

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par unité de dosage, c'est-à-dire qu'il est pratiquement "sans sodium".

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si

- vous souffrez d'une autre maladie
- vous êtes allergique
- vous prenez déjà d'autres médicaments (même en automédication !).

Ce médicament peut affecter les réactions, l'aptitude à conduire et la capacité à utiliser des outils ou des machines !

SIGNIFOR LAR peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement ?

Avant de prendre un médicament, demandez toujours conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Il discutera avec vous des risques potentiels associés à la prise de Signifor LAR pendant une grossesse.

- L'utilisation de Signifor LAR pendant la grossesse n'est pas recommandée, sauf en cas de nécessité absolue. Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, il est important que vous en informiez votre médecin. Il vous indiquera si vous pouvez utiliser Signifor LAR pendant votre grossesse.
- Il n'est pas recommandé d'allaiter votre enfant pendant le traitement par Signifor LAR. On ignore si Signifor LAR passe dans le lait maternel.
- On ignore si Signifor LAR a un effet sur la fertilité humaine.

Comment utiliser SIGNIFOR LAR ?

Quelle est la quantité de Signifor LAR qui devrait être administrée ?



La dose initiale recommandée de Signifor LAR est de 40 mg pour l'acromégalie et 10 mg pour la maladie de Cushing, administrée toutes les 4 semaines par injection intramusculaire profonde.

Votre médecin observera votre réponse au traitement et déterminera la meilleure dose pour vous. Cela peut nécessiter la mesure des quantités d'hormones de croissance ou d'autres substances dans votre sang ou votre urine. En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin pourra vous prescrire une dose supérieure ou inférieure. La dose de 60 mg pour l'acromégalie et de 40 mg pour la maladie de Cushing ne doit pas être dépassée.

Si vous avez des problèmes hépatiques, ou si vous en avez eu par le passé, votre médecin commencera peut-être le traitement avec une dose initiale plus faible, soit 20 mg de Signifor LAR.

L'autosurveillance de la glycémie doit être effectuée toutes les semaines pendant les deux à trois premiers mois du traitement, puis périodiquement selon les instructions du médecin. Suite à l'augmentation du dosage, l'autosurveillance de la glycémie devra avoir lieu, selon les instructions du médecin, une fois par semaine pendant les deux à quatre premières semaines.

Comment utiliser Signifor LAR ?

Votre médecin ou infirmier vous injectera Signifor LAR. Signifor LAR est conçu pour une utilisation intramusculaire. Cela signifie qu'il est injecté dans vos muscles fessiers à l'aide d'une aiguille. En cas de questions, veuillez contacter votre médecin, pharmacien(ne) ou infirmier(ère).

Combien de temps doit-on utiliser Signifor LAR ?

Utilisez Signifor LAR toutes les 4 semaines pendant la durée indiquée par votre médecin.

Il s'agit d'un traitement à long terme pouvant éventuellement durer plusieurs années. Votre médecin contrôlera régulièrement votre état de santé, pour s'assurer que le traitement produit bien les effets désirés. Si vous interrompez le traitement par Signifor LAR, il est possible que votre taux d'hormones de croissance (hormone de croissance et IGF-1) augmente et que vos symptômes réapparaissent.

En cas de questions à propos de la durée d'utilisation de Signifor LAR, contactez votre médecin ou pharmacien(ne).

Si vous avez d'autres questions relatives à l'utilisation de ce produit, consultez votre médecin ou pharmacien(ne).

Remarques concernant la manipulation

Consignes de préparation et injection intramusculaire de Signifor LAR

EXCLUSIVEMENT DESTINÉ À UNE INJECTION INTRAMUSCULAIRE PROFONDE

ATTENTION:

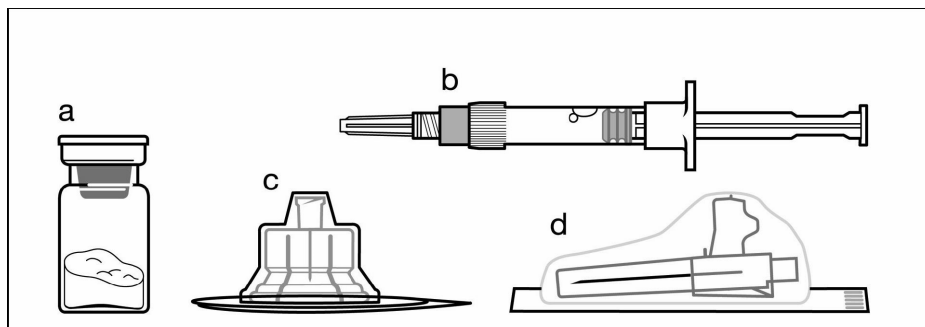
La reconstitution de Signifor LAR comporte 2 étapes critiques. En cas de non-respect de la procédure, le médicament peut ne pas accéder correctement au site d'action.

- Le kit d'injection doit être amené à température ambiante. Sortez le kit d'injection du réfrigérateur et laissez-le reposer à température ambiante au moins 30 minutes, mais en aucun cas plus de 24 heures, avant de le reconstituer.
-



Après l'ajout du solvant, secouez légèrement le flacon perforable à l'horizontale pendant au moins 30 secondes, jusqu'à la formation d'une suspension homogène.

Contenu :



a Un flacon perforable contenant la poudre de Signifor LAR

b Une seringue prête à l'emploi contenant le solvant pour la reconstitution

c Un adaptateur pour le flacon perforable pour la reconstitution du médicament

d Une aiguille de sécurité pour injection (20G x 1,5")

Suivez attentivement les consignes ci-dessous pour assurer une reconstitution correcte de Signifor LAR avant d'effectuer une injection intramusculaire profonde.

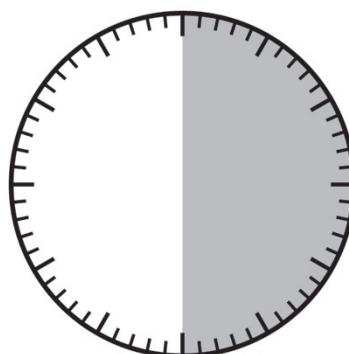
La suspension de Signifor LAR doit être préparée **juste** avant l'injection.

Signifor LAR doit être administré uniquement par du personnel de santé formé.

Étape 1

Sortez le kit d'injection Signifor LAR du réfrigérateur.

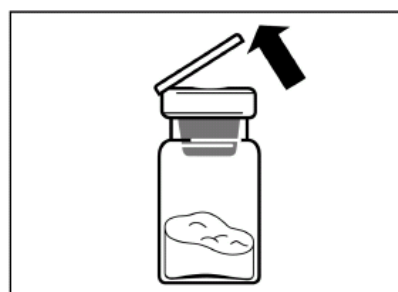
ATTENTION: Il est particulièrement important de débiter la reconstitution uniquement lorsque le kit d'injection a atteint la température ambiante. Laissez le kit reposer à température ambiante pendant au moins 30 minutes, mais en aucun cas plus de 24 heures avant la reconstitution.



Remarque: Le kit d'injection peut à nouveau être réfrigéré si nécessaire.

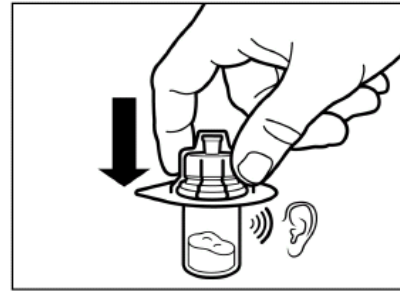
Étape 2

Retirez le capuchon en plastique du flacon perforable et désinfectez la pellicule en caoutchouc à l'aide d'une compresse d'alcool.



Retirez le film de l'emballage de l'adaptateur du flacon perforable, mais ne sortez PAS l'adaptateur du paquet.

Tenez l'emballage de l'adaptateur et placez l'adaptateur sur le flacon perforable. Enfoncez ensuite entièrement l'adaptateur jusqu'à ce qu'il s'enclenche. Vous allez alors entendre un "clic".

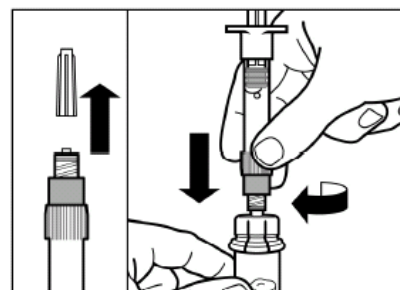


Retirez à présent l'emballage de l'adaptateur en tirant verticalement.

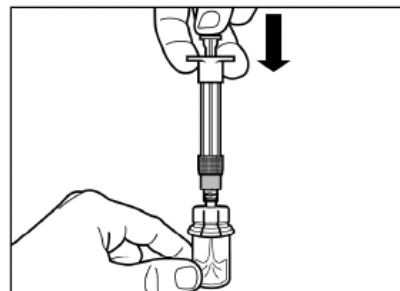


Étape 3

Retirez le capuchon de la seringue prête à l'emploi contenant le solvant et **vissez** la seringue sur l'adaptateur du flacon perforable.

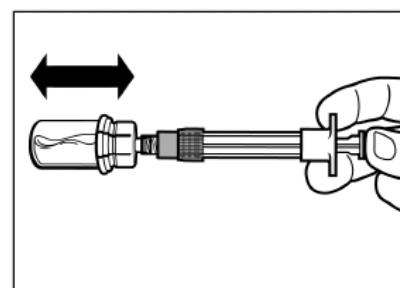


Poussez le piston avec précaution jusqu'au fond pour injecter l'entier du solvant dans le flacon perforable.



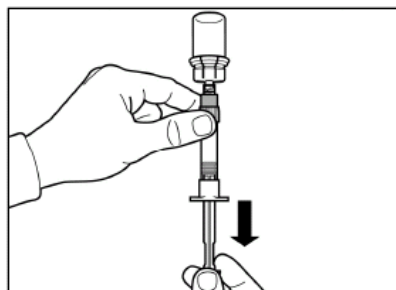
Étape 4

ATTENTION: Maintenez le piston enfoncé et secouez le flacon perforable pendant **au moins 30 secondes légèrement** à l'horizontale jusqu'à ce que la poudre soit entièrement en suspension. **Secouez légèrement à nouveau pendant 30 secondes supplémentaires si la poudre n'est pas entièrement en suspension.**

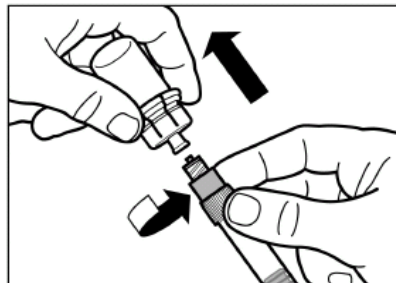


Étape 5

Retournez la seringue et le flacon perforable (afin que le flacon perforable soit en haut), tirez le piston **lentement** en arrière et aspirez l'ensemble du contenu du flacon perforable dans la seringue.

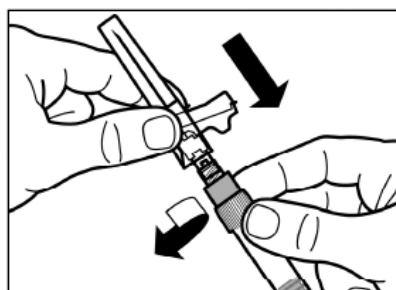


Dévissez la seringue de l'adaptateur.



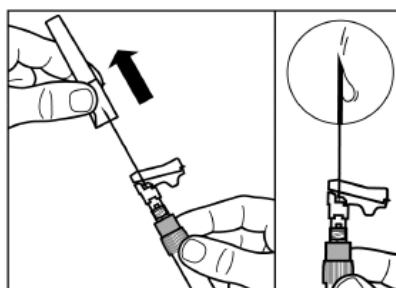
Étape 6

Vissez l'aiguille de sécurité pour injection sur la seringue.



Retirez le capuchon de l'aiguille en tirant tout droit.

Pour éviter la sédimentation, vous pouvez secouer la seringue avec précaution afin d'obtenir une suspension homogène. Tapotez la seringue avec précaution à l'aide d'un doigt afin d'éliminer les bulles d'air et sortez-les de la seringue.



Le Signifor LAR reconstitué est désormais prêt pour une administration **immédiate**.



Étape 7

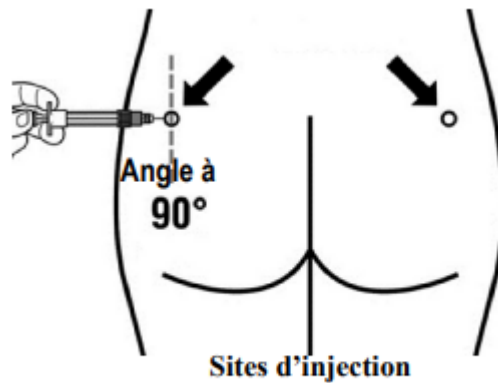
Signifor LAR peut uniquement être administré à l'aide d'une injection intramusculaire profonde; **JAMAIS** intraveineuse.

Désinfectez le point d'injection avec une compresse d'alcool.

Enfoncez entièrement l'aiguille dans le muscle fessier gauche ou droit (muscle glutéal) avec un angle de 90° par rapport à la surface de la peau.

Tirez le piston lentement en arrière (aspiration) afin de vous assurer qu'aucun vaisseau sanguin n'a été piqué (si un vaisseau sanguin a été piqué, il faut choisir un autre site d'injection).

Poussez lentement le piston vers le bas jusqu'à ce que la seringue soit vide. Tirez l'aiguille hors du site d'injection et activez la protection de l'aiguille (comme indiqué à l'étape 8).



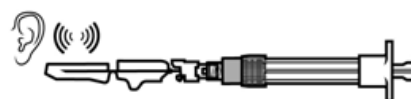
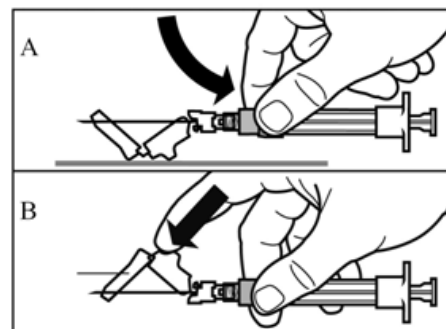
Étape 8

Activez la protection de l'aiguille selon l'une des deux procédures décrites ici:

- Appuyez fermement la partie rabattable de la protection de l'aiguille sur une surface dure (illustration A)
- ou glissez la partie rabattable avec le doigt vers l'avant (illustration B).

Un "clic" audible confirme l'activation correcte.

Éliminez immédiatement la seringue dans un récipient de sécurité.



L'utilisation et la sécurité de Signifor LAR n'ont pas été établies à ce jour pour les enfants et les adolescents.

Ne changez pas de votre propre chef le dosage prescrit. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Quels effets secondaires SIGNIFOR LAR peut-il provoquer ?

Comme tous les médicaments, Signifor LAR peut provoquer des effets secondaires qui ne surviennent cependant pas obligatoirement chez tous les patients.

Certains effets secondaires peuvent être graves



Si vous constatez l'un de ces effets secondaires, informez-en immédiatement votre médecin.

Certains effets secondaires sont très fréquents:

- Taux de glycémie élevé et diabète (une soif excessive, des urines abondantes, une diminution de l'appétit avec une perte de poids ainsi qu'une fatigue peuvent apparaître)
- Calculs biliaires (un mal de dos ou des douleurs dans le côté droit de l'abdomen peuvent apparaître brutalement)

Certains effets secondaires sont fréquents:

- Pulsations cardiaques lentes
- Allongement de l'intervalle QT, un effet indésirable sur l'activité cardiaque électrique
- Taux faible de cortisol (une faiblesse extrême, une perte de poids, des nausées, des vomissements ainsi qu'une pression artérielle basse peuvent apparaître)
- Diminution de l'écoulement de la bile dans l'intestin (cholestase). Les symptômes peuvent comprendre la jaunisse, une urine foncée, des selles pâles et des démangeaisons.

Autres effets secondaires éventuels

Les autres effets secondaires figurent ci-dessous. Si ces effets secondaires s'aggravent, veuillez en informer votre médecin, votre pharmacien(ne) ou votre professionnel de santé.

Très fréquent (concerne plus d'un utilisateur sur 10)

Diarrhée, douleurs abdominales, chute de cheveux, fatigue, nausées

Fréquent (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100)

Épuisement, pâleur (signes d'un faible nombre de globules rouges), perte d'appétit, maux de tête, ballonnements, vertiges, douleurs, durcissement, ecchymoses (hématome), démangeaison et gonflement au site d'injection, vomissements, inflammation de la vésicule biliaire associée à des douleurs dans la partie abdominale supérieure (cholécystite), malaise (après l'injection), modifications des enzymes hépatiques, résultats anormaux au test de la fonction hépatique (taux élevés d'enzymes appelées alanine aminotransférase (ALAT), aspartate aminotransférase (ASAT) et gamma-glutamyltransférase), modifications des résultats des analyses sanguines pour la fonction du pancréas, résultats anormaux des analyses sanguines (signes d'un taux élevé de créatine-phosphokinase, d'hémoglobine glycosylée, de lipase dans le sang)

Fréquence inconnue

Taux de cétones élevé dans les urines ou dans le sang (acidocétose), qui est une complication liée à l'élévation du taux de glycémie.

Selles huileuses ou grasses.

Couleur anormale des selles.

Informez votre médecin si l'un des effets secondaires cités vous gêne énormément.

Si vous remarquez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

À quoi faut-il encore faire attention ?



Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

N'utilisez pas Signifor LAR si vous constatez que la poudre s'est colorée dans le flacon perforable ou si la solution n'est pas limpide ou qu'elle contient des particules. La solution doit être exempte de particules, limpide et incolore.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin ou votre pharmacien(ne) comment éliminer le médicament si vous n'en avez plus besoin.

Remarques concernant le stockage

Conserver au réfrigérateur (2-8°C).

Ne pas congeler.

Conserver hors de portée des enfants.

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien, qui disposent d'une information détaillée destinée aux professionnels.

Que contient SIGNIFOR LAR ?

Signifor LAR est une poudre et un solvant pour injection.

Poudre: Poudre légèrement jaunâtre à jaunâtre contenue dans un flacon perforable.

Solvant pour suspension à injecter: solution transparente, incolore à légèrement jaune ou légèrement brune dans une seringue prête à l'emploi.

Signifor LAR est proposé en flacon perforable avec 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg ou 60 mg de pasiréotide sous forme de poudre, avec une seringue prête à l'emploi contenant un solvant pour la reconstitution, un adaptateur pour le flacon perforable et une aiguille de sécurité pour injection.

Principes actifs

Pasiréotide.

Excipients

Flacon perforable contenant le principe actif: poly(D,L-lactide-co-glycolide)

Seringue préremplie avec solvant: mannitol, carmellose sodique, poloxamère 188, eau pour préparation injectable

Numéro d'autorisation

65148 (Swissmedic)

Où obtenez-vous SIGNIFOR LAR ? Quels sont les emballages à disposition sur le marché ?

En pharmacie, seulement sur ordonnance médicale non renouvelable.

Signifor LAR 10 mg est proposé en flacon perforable avec 10 mg de pasiréotide sous forme de poudre, avec une seringue prête à l'emploi contenant un solvant pour la reconstitution, un adaptateur pour le flacon perforable et une aiguille de sécurité pour injection.



Signifor LAR 20 mg est proposé en flacon perforable avec 20 mg de pasiréotide sous forme de poudre, avec une seringue prête à l'emploi contenant un solvant pour la reconstitution, un adaptateur pour le flacon perforable et une aiguille de sécurité pour injection.

Signifor LAR 30 mg est proposé en flacon perforable avec 30 mg de pasiréotide sous forme de poudre, avec une seringue prête à l'emploi contenant un solvant pour la reconstitution, un adaptateur pour le flacon perforable et une aiguille de sécurité pour injection.

Signifor LAR 40 mg est proposé en flacon perforable avec 40 mg de pasiréotide sous forme de poudre, avec une seringue prête à l'emploi contenant un solvant pour la reconstitution, un adaptateur pour le flacon perforable et une aiguille de sécurité pour injection.

Signifor LAR 60 mg est proposé en flacon perforable avec 60 mg de pasiréotide sous forme de poudre, avec une seringue prête à l'emploi contenant un solvant pour la reconstitution, un adaptateur pour le flacon perforable et une aiguille de sécurité pour injection.

Titulaire de l'autorisation

Recordati AG, 4057 Basel

Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en février 2025 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

