

## Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima di assumere o fare uso del medicamento. Questo medicamento le è stato prescritto personalmente e quindi non deve essere consegnato ad altre persone, anche se i sintomi sono gli stessi. Il medicamento potrebbe nuocere alla loro salute.

Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

### **SIGNIFOR LAR**

#### **Che cos'è SIGNIFOR LAR e quando si usa?**

Signifor LAR 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg e 60 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile contiene il principio attivo pasireotide, una sostanza sintetica derivata dalla somatostatina.

#### *Quando si usa Signifor LAR?*

Signifor LAR è un medicamento soggetto a prescrizione medica, che viene impiegato per il trattamento dell'acromegalia e della malattia di Cushing. L'acromegalia è causata da un adenoma ipofisario, un ingrossamento della ghiandola pituitaria (o ipofisi, una ghiandola situata alla base del cervello), che porta l'organismo a produrre quantità eccessive dell'ormone della crescita, il quale a sua volta provoca l'eccessiva produzione di un altro ormone, chiamato fattore di crescita 1 simile all'insulina (IGF-1). Di solito questi ormoni controllano la crescita di tessuti, organi e ossa.

La malattia di Cushing è causata da un ingrossamento dell'ipofisi (ghiandola pituitaria), detto adenoma ipofisario (un tumore benigno), che porta l'organismo a produrre quantità eccessive dell'ormone denominato ormone adrenocorticotropo (ACTH), che a sua volta provoca la produzione eccessiva di un altro ormone, il cortisolo.

L'eccesso di cortisolo è all'origine di una varietà di segni e sintomi quali l'aumento di peso con obesità addominale, faccia "a luna piena", piccoli ematomi, anomalie mestruali, crescita eccessiva di peli sul viso e sul corpo, deperimento muscolare con debolezza generalizzata e stanchezza, depressione e calo della libido.

#### *Come agisce Signifor LAR?*

Signifor LAR è un medicamento contenente una sostanza sintetica che imita l'azione della somatostatina. La somatostatina è una sostanza prodotta naturalmente dal corpo umano in grado di bloccare la produzione di alcuni ormoni, come ad esempio ormoni della crescita e IGF-1 nell'acromegalia e dell'ACTH nella malattia di Cushing. Il vantaggio di Signifor LAR rispetto alla somatostatina consiste in un effetto più intenso e duraturo.

Signifor LAR si lega ai recettori della somatostatina, presenti in gran numero nell'ipofisi, dove viene prodotta una quantità in eccesso di ormoni della crescita. Legandosi a questi recettori, Signifor LAR diminuisce la produzione degli ormoni della crescita e ACTH e di IGF-1 e può ridurre le dimensioni dell'adenoma.

Ormoni della crescita e IGF-1 in eccesso determinano un aumento della grandezza delle ossa e dei tessuti, in particolare di mani e piedi. Signifor LAR diminuisce i sintomi dell'acromegalia, tra cui mal di testa, eccessiva sudorazione, intorpidimento di mani e piedi, stanchezza e dolori articolari.



Nella malattia di Cushing, Signifor LAR riduce la produzione di ACTH causata dall'adenoma ipofisario, riportando sotto controllo la produzione eccessiva di cortisolo e i sintomi della malattia di Cushing. Qualora avesse delle domande sul funzionamento di Signifor LAR o sul motivo per cui le è stato prescritto questo medicamento, si rivolga al suo medico.

Su prescrizione medica.

### **Di che cosa occorre inoltre tener conto durante il trattamento?**

Segua scrupolosamente le indicazioni del medico, che possono variare dalle informazioni generali contenute nel presente foglietto illustrativo.

### **Quando non si può usare SIGNIFOR LAR?**

Non prenda Signifor LAR

- se è ipersensibile (allergico) a pasireotide o a una qualsiasi delle altre componenti di Signifor LAR.
- in caso di grave compromissione della funzionalità epatica.

### **Quando è richiesta prudenza nell'uso di SIGNIFOR LAR?**

Prima di cominciare il trattamento con Signifor LAR, informi il medico se presenta o ha mai avuto:

- problemi con i livelli di zucchero nel sangue, sia troppo alti (iperglicemia/diabete) sia troppo bassi (ipoglicemia)
- problemi al fegato
- una malattia al cuore o disturbi del ritmo cardiaco, come battito cardiaco irregolare o un'anomalia del segnale elettrico detta "prolungamento dell'intervallo QT" oppure "prolungamento del QT"
- bassi livelli di potassio o magnesio nel sangue
- calcoli biliari

Informi immediatamente il suo medico o il suo farmacista se durante il trattamento con Signifor LAR sviluppa uno o più dei seguenti sintomi:

- problemi o complicazioni con il livello di zuccheri nel sangue come sete eccessiva, elevata produzione di urina, appetito ridotto con perdita di peso, stanchezza, nausea, vomito, dolori addominali, alito fruttato, respirazione difficoltosa e confusione.
- segni o sintomi di calcoli biliari o complicazioni come febbre, brividi, dolori addominali o ingiallimento della pelle o degli occhi.

### ***Durante il trattamento con Signifor LAR***

- Il medico può decidere di controllare i livelli di zucchero nel sangue e all'occorrenza prescrivere medicinali antidiabetici o modificare la terapia antidiabetica.
- Il medico può decidere di controllare la frequenza cardiaca con un apparecchio che misura l'attività elettrica del cuore (un "ECG" o "elettrocardiogramma"). Se sta assumendo medicinali per il trattamento di disturbi del cuore, è possibile che il medico debba aggiustarne il dosaggio. Il medico controllerà periodicamente che nella cistifellea non si siano formati calcoli biliari, così come i valori epatici e i livelli di ormoni dell'ipofisi.

Finora non sono note indicazioni che mostrino una riduzione della capacità di condurre veicoli o di usare macchinari in associazione all'uso di Signifor LAR. Dato che dopo l'utilizzo di Signifor LAR si possono



tuttavia manifestare vertigini, dovrà riprendere la guida di un veicolo o l'uso di macchinari solo dopo che queste sensazioni di vertigini saranno scomparse.

### *Assunzione di altri medicinali*

Informi il medico se sta assumendo o ha assunto uno dei seguenti medicinali:

- medicinali per il controllo del battito cardiaco (noti come medicinali antiaritmici), quali amiodarone, procainamide o sotalolo, o medicinali che possono avere un effetto indesiderato sul battito cardiaco (prolungamento del QT), quali aloperidolo, metadone, azitromicina, ciprofloxacina, domperidone, fluconazolo, amitriptilina, ondansetron, ketoconazolo, bepridil e pimozone;
- medicinali per il controllo della pressione sanguigna (quali betabloccanti o calcioantagonisti) o sostanze che controllano l'equilibrio elettrolitico (potassio, magnesio) nel corpo

È particolarmente importante che siano menzionati anche i seguenti medicinali:

ciclosporina o bromocriptina

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 g) di sodio per unità di dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

Informi il suo medico o il suo farmacista se

- soffre di altre malattie,
- soffre di allergie o
- assume altri medicinali (anche se acquistati di sua iniziativa) o li applica esternamente.

Questo medicinale può ridurre la capacità di reazione, la capacità di condurre un veicolo e la capacità di utilizzare attrezzi o macchine!

### **Si può usare SIGNIFOR LAR durante la gravidanza o l'allattamento?**

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di assumere qualsiasi medicinale.

Egli discuterà con lei i potenziali rischi associati all'assunzione di Signifor LAR durante la gravidanza.

- Durante la gravidanza non è raccomandato l'uso di Signifor LAR se non è strettamente necessario. Se è incinta o crede di esserlo, è importante informare il medico che valuterà con lei la possibilità di usare Signifor LAR durante la gravidanza.
- Durante il trattamento con Signifor LAR non dovrebbe allattare al seno. Non è noto se Signifor LAR passi nel latte materno.
- Non è noto se Signifor LAR abbia un effetto sulla fertilità umana.

### **Come usare SIGNIFOR LAR?**

#### *Quanto Signifor LAR usare*

La dose iniziale raccomandata di Signifor LAR è 40 mg nell'acromegalia e 10 mg nella malattia di Cushing, somministrata come iniezione intramuscolare profonda ogni 4 settimane.

Il medico osserverà la sua risposta al trattamento e stabilirà la dose migliore per lei. Ciò può richiedere la misurazione della quantità di ormoni della crescita o altre sostanze nel sangue o nelle urine. A seconda della sua risposta al trattamento, il medico può prescrivere una dose superiore o inferiore. Non superare la dose di 60 mg nell'acromegalia e di 40 mg nella malattia di Cushing.



Se ha o ha avuto in passato problemi al fegato, il medico può decidere di cominciare il trattamento con una dose iniziale inferiore di Signifor LAR pari a 20 mg.

Un autocontrollo dei valori glicemici deve avvenire ogni settimana durante i primi 2-3 mesi di trattamento e in seguito periodicamente secondo le indicazioni del medico. Dopo un aumento della dose, l'autocontrollo settimanale dei valori glicemici deve essere effettuato secondo le indicazioni del medico nelle prime 2-4 settimane.

### *Come usare Signifor LAR*

Il medico o il personale sanitario le inietterà Signifor LAR. Signifor LAR è per uso intramuscolare. Questo significa che viene iniettato nel gluteo attraverso un ago. Se ha domande, si rivolga al medico, al farmacista o al personale sanitario.

### *Per quanto tempo usare Signifor LAR*

Utilizzi Signifor LAR ogni 4 settimane per il tempo indicato dal medico.

Si tratta di un trattamento a lungo termine, che può durare diversi anni. Il medico effettuerà dei controlli regolari del suo stato di salute per accertarsi che il trattamento produca l'effetto auspicato. Se interrompe il trattamento con Signifor LAR, i livelli degli ormoni della crescita (ormone della crescita e IGF-1) possono aumentare di nuovo e i sintomi ripresentarsi.

Se ha domande sulla durata del trattamento con Signifor LAR, contatti il medico o il farmacista.

Se ha ulteriori domande sull'utilizzo di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

### *Indicazioni per la manipolazione*

### *Istruzioni per la preparazione e l'iniezione intramuscolare di Signifor LAR*

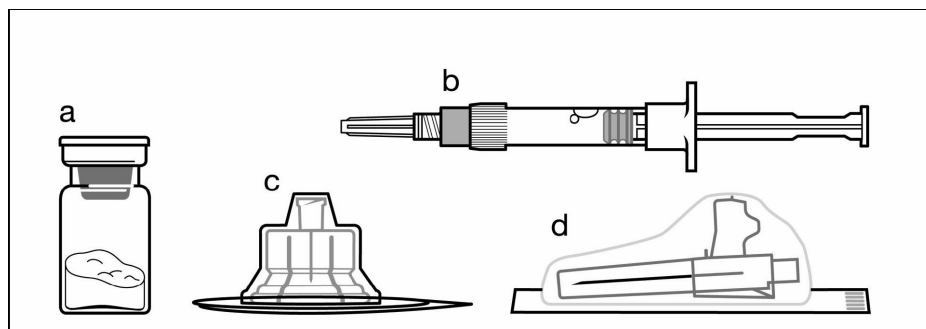
SOLO PER L'INIEZIONE INTRAMUSCOLARE PROFONDA

#### ATTENZIONE:

Per la ricostituzione di Signifor LAR vi sono 2 passaggi critici. Se non si rispettano le istruzioni, il medicamento non raggiunge correttamente il sito di azione.

- Il kit per l'iniezione deve essere portato a temperatura ambiente. Estrarre il kit per l'iniezione dal frigorifero e lasciarlo a temperatura ambiente per almeno 30 minuti, senza mai superare le 24 ore, prima di procedere con la ricostituzione.
- Dopo aver aggiunto il solvente, agitare piano il flaconcino con un movimento orizzontale per almeno 30 secondi fino al raggiungimento di una sospensione uniforme.

#### Contenuto:



- a Un flaconcino con Signifor LAR in polvere
- b Una siringa preriempita con il solvente per la ricostituzione
- c Un adattatore per il flaconcino per la ricostituzione del medicamento
- d Un ago con dispositivo di sicurezza (20G x 1.5")

Seguire attentamente le istruzioni indicate di seguito per una corretta ricostituzione di Signifor LAR prima di procedere con l'iniezione intramuscolare profonda.

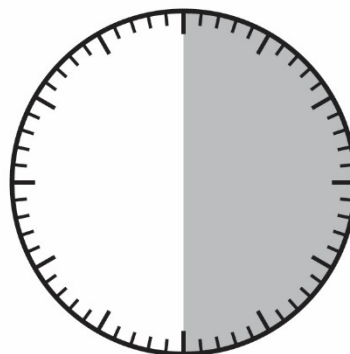
La sospensione di Signifor LAR deve essere preparata **immediatamente** prima dell'iniezione.

Signifor LAR deve essere iniettato soltanto da personale medico qualificato.

### **Passo 1**

Estrarre il kit per l'iniezione di Signifor LAR dal frigorifero.

**ATTENZIONE: è estremamente importante che la procedura per la ricostituzione cominci soltanto dopo che il kit per l'iniezione ha raggiunto la temperatura ambiente. Lasciare il kit a temperatura ambiente per almeno 30 minuti, senza mai superare le 24 ore, prima di procedere con la ricostituzione.**



Nota: se necessario, il kit per l'iniezione può nuovamente essere raffreddato.

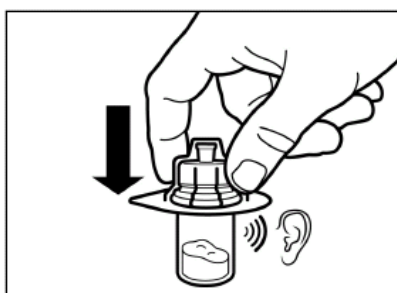
### **Passo 2**

Togliere il coperchio in plastica dal flaconcino e disinfettare il tappo in gomma con un tampone imbevuto di alcool.



Rimuovere la pellicola protettiva dalla confezione dell'adattatore per il flaconcino, ma NON estrarre l'adattatore dalla confezione.

Tenendo la confezione dell'adattatore, posizionare l'adattatore sul flaconcino. Premere l'adattatore completamente verso il basso fino farlo inserire: ciò si capisce dal rumore di "clic".

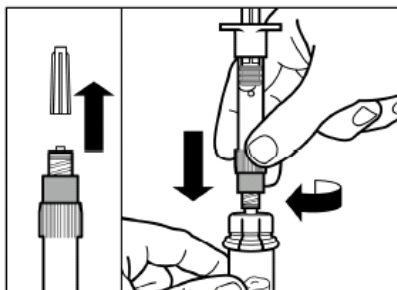


Con un movimento verticale rimuovere la confezione dall'adattatore.

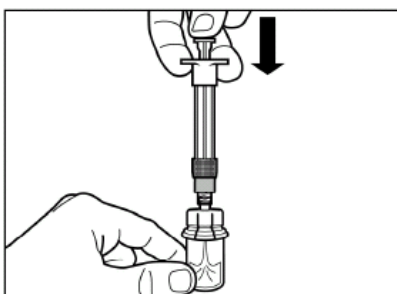


### Passo 3

Rimuovere il cappuccio della siringa preriempita contenente il solvente e **avvitare** la siringa all'adattatore del flaconcino.



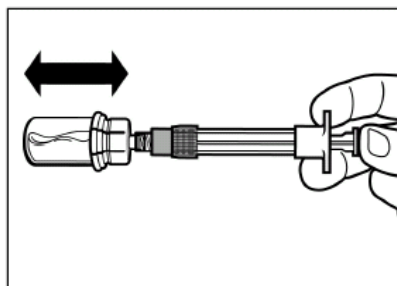
Premere delicatamente lo stantuffo fino in fondo, per iniettare tutto il solvente nel flaconcino.



### Passo 4

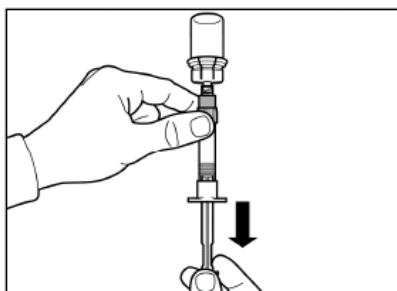
**ATTENZIONE:** Tenendo premuto lo stantuffo, agitare **piano** il flaconcino con un movimento orizzontale per **almeno 30 secondi** fino a ottenere una completa sospensione della polvere.

**Agitare piano per altri 30 secondi se la polvere non ha raggiunto una completa sospensione.**

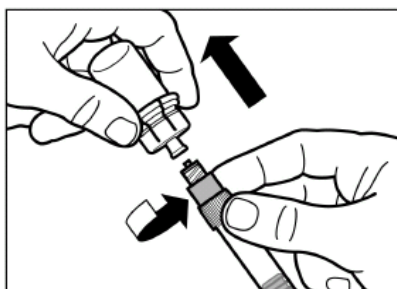


### Passo 5

Girare la siringa e il flaconcino in modo che il flaconcino si trovi sopra, tirare **lentamente** lo stantuffo indietro riempiendo la siringa con tutto il contenuto del flaconcino.

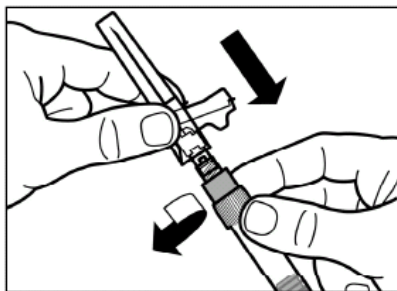


Svitare la siringa dall'adattatore.



## Passo 6

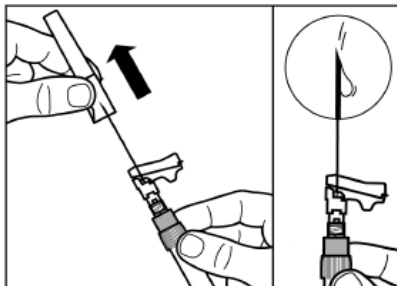
Avvitare alla siringa l'ago con dispositivo di sicurezza.



Togliere il cappuccio copriago con un movimento dritto.

Per impedire la sedimentazione, è possibile agitare piano la siringa ottenendo una sospensione uniforme.

Picchiettare delicatamente la siringa con un dito per eliminare eventuali bolle d'aria e farle uscire dalla siringa.



Signifor LAR ricostituito è ora pronto per la somministrazione **immediata**.

## Passo 7

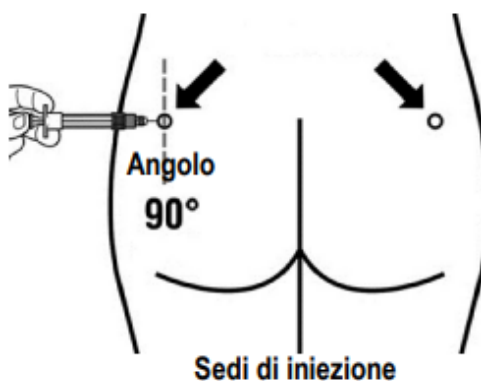
Signifor LAR deve essere somministrato esclusivamente tramite un'iniezione intramuscolare profonda; **MAI** per via endovenosa.

Disinfettare il punto di iniezione con un tampone imbevuto di alcool.

Inserire completamente l'ago nel gluteo sinistro o destro formando un angolo di 90° rispetto alla superficie della pelle.

Tirare delicatamente lo stantuffo (aspirare) per controllare che non sia stato punto nessun vaso sanguigno (in tal caso è necessario scegliere un altro punto di iniezione).

Premere lentamente lo stantuffo fino a svuotare la siringa. Estrarre l'ago dal punto di iniezione e attivare la protezione dell'ago (come indicato al passo 8).



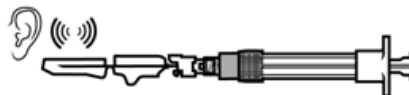
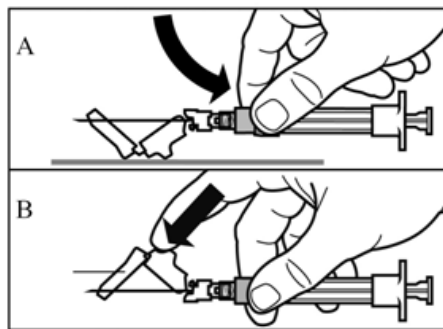
## Passo 8

Attivare la protezione dell'ago utilizzando una delle due procedure descritte di seguito:

- Premere con forza la parte ribaltabile della protezione dell'ago verso il basso su una superficie rigida (immagine A)
- oppure spingere in avanti con il dito la parte ribaltabile (immagine B).

Il “clic” indica la corretta attivazione.

Smaltire subito la siringa in un apposito contenitore.



L'uso e la sicurezza di Signifor LAR nei bambini e negli adolescenti finora non sono stati esaminati.

Non modifichi di propria iniziativa la posologia prescritta. Se ritiene che l'azione del medicamento sia troppo debole o troppo forte ne parli al suo medico o al suo farmacista.

## Quali effetti collaterali può avere SIGNIFOR LAR?

Come tutti i medicinali, Signifor LAR può avere degli effetti collaterali che tuttavia non devono necessariamente manifestarsi in tutte le persone.

### *Alcuni effetti collaterali possono essere gravi*

Se nota la comparsa di uno di questi effetti collaterali, informi subito il medico.

Alcuni effetti collaterali sono molto frequenti:

- elevati livelli di zucchero nel sangue e diabete mellito (possono comparire sete eccessiva, aumento della produzione di urina, appetito ridotto con perdita di peso, stanchezza)
- calcoli biliari (possono manifestarsi improvvisi mal di schiena o dolori nella parte destra dell'addome)

Alcuni effetti collaterali sono frequenti:

- battito cardiaco lento
- prolungamento dell'intervallo QT, un effetto indesiderato sull'attività elettrica del cuore
- bassi livelli di cortisolo (possono provocare estrema debolezza, perdita di peso, nausea, vomito o bassa pressione sanguigna)
- ridotto deflusso della bile all'intestino (colestasi). I sintomi possono includere ittero, urine scure, feci pallide e prurito.

### *Altri effetti collaterali*

Tra gli altri effetti collaterali si annoverano quelli elencati di seguito. Se questi effetti collaterali peggiorano, informi il medico, il farmacista o il personale sanitario.

### *Molto comune (riguarda più di 1 utilizzatore su 10)*

Diarrea, dolori addominali, perdita di capelli, stanchezza, nausea

### *Comune (riguarda da 1 a 10 utilizzatori su 100)*



Esaurimento, pallore (segno di un numero ridotto di globuli rossi), perdita di appetito, mal di testa, flatulenza, capogiri, dolore, indurimento, lividi (ematomi), prurito e gonfiore al sito di iniezione, vomito, infiammazione della colecisti con comparsa di dolore alla parte alta dell'addome (colecistite), malessere (dopo l'iniezione), alterazioni degli enzimi epatici, risultati anormali dei test della funzione epatica (aumento dei valori di enzimi noti come alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST) e gamma-glutamilttransferasi), alterazioni dei risultati degli esami del sangue riferibili alla funzionalità del pancreas, risultati anormali degli esami del sangue (livelli elevati di creatinfosfochinasi, emoglobina glicosilata e lipasi nel sangue).

#### *Alcuni effetti collaterali con frequenza non nota*

Elevati livelli di chetoni nelle urine o nel sangue (chetoacidosi) come complicazione di elevati livelli di zuccheri nel sangue.

Feci oleose o grasse.

Colore alterato delle feci.

Se uno di questi effetti collaterali si aggrava, informi il medico.

Se osserva effetti collaterali qui non descritti, dovrebbe informare il suo medico o il suo farmacista.

#### **Di che altro occorre tener conto?**

Il medicamento non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non utilizzi Signifor LAR se nota che la polvere nel flaconcino ha cambiato colore o la soluzione non è trasparente o contiene particelle. La soluzione deve essere libera da particelle visibili, limpida e incolore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al medico o al farmacista come smaltire il medicamento quando non ne avrà più bisogno.

#### *Istruzioni di conservazione*

Conservare in frigorifero (2-8°C).

Non congelare.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Il medico, il farmacista, che sono in possesso di un'informazione professionale dettagliata, possono darle ulteriori informazioni.

#### **Cosa contiene SIGNIFOR LAR?**

Signifor LAR è una polvere e solvente per iniezione.

Polvere: di colore da leggermente giallo a giallo, contenuta in un flaconcino.

Solvente per sospensione iniettabile: soluzione trasparente, da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone, contenuta in una siringa preriempita.

Signifor LAR è distribuito in un flaconcino con 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg o 60 mg di pasireotide sotto forma di polvere, con una siringa preriempita contenente un solvente per la ricostituzione, un adattatore per il flaconcino e un ago con dispositivo di sicurezza.



### *Principi attivi*

Pasireotide

### *Sostanze ausiliarie*

Flaconcino con principio attivo: poli (DL-lactide co-glicolide)

Siringa preriempita con il solvente: mannitolo, carmellosa sodica, polossamero 188, acqua per preparazioni iniettabili

### **Numero dell'omologazione**

65148 (Swissmedic)

### **Dove è ottenibile SIGNIFOR LAR? Quali confezioni sono disponibili?**

In farmacia, dietro presentazione della prescrizione medica non rinnovabile.

*Signifor LAR 10 mg* è distribuito in un flaconcino con 10 mg di pasireotide sotto forma di polvere, con una siringa preriempita contenente un solvente per la ricostituzione, un adattatore per il flaconcino e un ago con dispositivo di sicurezza.

*Signifor LAR 20 mg* è distribuito in un flaconcino con 20 mg di pasireotide sotto forma di polvere, con una siringa preriempita contenente un solvente per la ricostituzione, un adattatore per il flaconcino e un ago con dispositivo di sicurezza.

*Signifor LAR 30 mg* è distribuito in un flaconcino con 30 mg di pasireotide sotto forma di polvere, con una siringa preriempita contenente un solvente per la ricostituzione, un adattatore per il flaconcino e un ago con dispositivo di sicurezza.

*Signifor LAR 40 mg* è distribuito in un flaconcino con 40 mg di pasireotide sotto forma di polvere, con una siringa preriempita contenente un solvente per la ricostituzione, un adattatore per il flaconcino e un ago con dispositivo di sicurezza.

*Signifor LAR 60 mg* è distribuito in un flaconcino con 60 mg di pasireotide sotto forma di polvere, con una siringa preriempita contenente un solvente per la ricostituzione, un adattatore per il flaconcino e un ago con dispositivo di sicurezza.

### **Titolare dell'omologazione**

Recordati AG, 4057 Basel

**Questo foglietto illustrativo è stato controllato l'ultima volta nel febbraio 2025 dall'autorità competente in materia di medicinali (Swissmedic).**

