

Après l'instauration du traitement par la pioglitazone, il est recommandé de contrôler les enzymes hépatiques périodiquement sur la base de l'évaluation clinique. Si le taux d'ALAT est augmenté sous traitement (plus de 3 fois la limite supérieure de la normale), un nouveau contrôle devra être réalisé le plus tôt possible. Si le taux d'ALAT reste à plus de 3 fois la limite supérieure de la normale, le traitement doit être arrêté. Lorsqu'un patient a des symptômes suggérant une atteinte hépatique (nausées d'origine inexpliquée, vomissements, douleurs abdominales, fatigue, anorexie et/ou urines foncées), les enzymes hépatiques devront être contrôlées. Dans l'attente des résultats, la décision de maintenir le patient sous pioglitazone reposera sur l'interprétation clinique. En cas d'ictère, le médicament doit être arrêté.

Prise de poids

Les essais cliniques avec la pioglitazone ont mis en évidence une prise de poids dose-dépendante. Cette prise de poids serait liée à l'accumulation de graisses associée dans certains cas à une rétention hydrique. Dans certains cas, l'augmentation de poids peut être un symptôme d'insuffisance cardiaque. De ce fait, le poids doit être surveillé attentivement. Le traitement du diabète reposant également sur le régime alimentaire, les patients devront suivre attentivement leur prescription diététique.

Hématologie

Une diminution de 4,0% du taux d'hémoglobine moyen et de 4,1% de l'hématocrite est associée au traitement par la pioglitazone. Elle peut être expliquée par une hémolyse. Lors d'essais cliniques contrôlés et comparatifs avec la pioglitazone, des changements similaires ont été observés avec la metformine (diminution de l'hémoglobine 3–4% et de l'hématocrite 3,6–4,1%) et dans une moindre mesure les sulfamides hypoglycémiantes et l'insuline (diminution de l'hémoglobine 1–2% et de l'hématocrite 1–3,2%).

Hypoglycémie

En raison de l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, les patients recevant la pioglitazone dans le cadre d'une bithérapie ou d'une trithérapie orale avec un sulfamide hypoglycémiant, ou d'une bithérapie avec l'insuline, peuvent présenter un risque d'hypoglycémie dose-dépendante et une réduction de la dose du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline pourrait alors s'avérer nécessaire.

Troubles oculaires

Des cas de survenue ou d'aggravation d'œdèmes maculaires, avec diminution de l'acuité visuelle, ont été rapportés avec les thiazolidinediones, y compris la pioglitazone, après leur commercialisation. Parmi ces patients, plusieurs ont rapporté des œdèmes périphériques concomitants. Une relation directe entre la pioglitazone et les œdèmes maculaires n'a pas été clairement établie, cependant les prescripteurs doivent être alertés de la possible survenue d'œdèmes maculaires chez les patients rapportant des troubles de l'acuité visuelle ; une consultation ophtalmologique doit être envisagée.

Autres

Une augmentation de l'incidence des fractures osseuses chez les femmes, a été observée lors d'une analyse des effets indésirables issus des essais cliniques randomisés, contrôlés, en double aveugle, portant sur plus de 8100 patients traités par la pioglitazone et plus de 7400 patients traités par des comparateurs suivis jusqu'à 3,5 ans.

Des fractures ont été observées chez 2,6% des femmes traitées par la pioglitazone contre 1,7% des femmes traitées par un comparateur. Aucune augmentation des taux de fractures n'a été observée chez les hommes traités par la pioglitazone (1,3%) *versus* un comparateur (1,5%).

L'incidence des fractures calculée pour 100 patient-années a été de 1,9 fractures chez les femmes traitées par la pioglitazone et de 1,1 fractures chez les femmes traitées par un comparateur. Dans cette

analyse, la différence de risque de fracture pour les femmes sous pioglitazone est donc de 0,8 fracture pour 100 patient-années en plus.

Dans l'étude PROactive, étude de morbi-mortalité cardiovasculaire menée sur 3,5 ans, 44/870 (5,1%, 1.0 fracture pour 100 patients-années) des patientes traitées par la pioglitazone ont présenté des fractures contre 23/905 (2,5%, 0,5 fracture pour 100 patients-années) des patientes traitées par un comparateur. Aucune augmentation des taux de fractures n'a été observée chez les hommes traités par la pioglitazone (1,7%) *versus* un comparateur (2,1%).

Le risque de fracture doit être pris en considération lors de la prise en charge au long cours des femmes traitées par la pioglitazone

Du fait de l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, une reprise de l'ovulation peut se produire chez les patientes souffrant du syndrome des ovaires polykystiques. Il existe alors un risque de grossesse. Les patientes doivent être informées de ce risque de grossesse. Si une patiente désire une grossesse ou si une grossesse survient, le traitement devra être arrêté (voir paragraphe 4.6).

La pioglitazone doit être utilisée avec prudence en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs (ex. gemfibrozil) ou d'inducteurs (ex. rifampicine) du cytochrome P450 2C8. Le contrôle glycémique doit être étroitement surveillé. Une adaptation de la dose de pioglitazone au sein de l'intervalle posologique recommandé ou des modifications du traitement antidiabétique doivent être envisagées (voir paragraphe 4.5).

En raison de la présence de lactose monohydraté, les comprimés de Sepioglin ne doivent pas être utilisés chez les patients présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit en lactase ou une malabsorption du glucose et du galactose.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Des études d'interaction ont montré que la pioglitazone ne modifie pas les propriétés pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques de la digoxine, de la warfarine, de la phenprocoumone et de la metformine. L'administration concomitante de la pioglitazone et de sulfamides hypoglycémisants ne semble pas modifier la pharmacocinétique des sulfamides hypoglycémisants. Les études réalisées chez l'homme ne suggèrent aucune induction des principales isoenzymes inductibles du cytochrome P450 : 1A, 2C8/9 et 3A4. Des études *in vitro* n'ont montré aucune inhibition d'un sous-type du cytochrome P450. De ce fait, des interactions avec des substances métabolisées par ces enzymes (contraceptifs oraux, cyclosporine, inhibiteurs calciques et inhibiteurs de la HMG CoA-réductase) ne sont pas attendues.

Au cours de l'administration concomitante de la pioglitazone et du gemfibrozil (un inhibiteur du cytochrome P450 2C8), une augmentation d'un facteur 3 de l'aire sous courbe (AUC) de la pioglitazone a été observée. Compte tenu du risque potentiel d'augmentation des événements indésirables dose-dépendants, une diminution de la dose de pioglitazone pourra s'avérer nécessaire en cas d'administration concomitante de gemfibrozil. Une surveillance étroite du contrôle glycémique doit être envisagée (voir paragraphe 4.4). A l'inverse, au cours de l'administration concomitante de la pioglitazone et de la rifampicine (un inducteur du cytochrome P450 2C8), une diminution de 54% de l'AUC de la pioglitazone a été observée. Une augmentation de la dose de pioglitazone pourra s'avérer nécessaire en cas d'administration concomitante de rifampicine. Une surveillance étroite du contrôle glycémique doit être envisagée (voir paragraphe 4.4).

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Chez l'Homme, il n'existe pas de données adéquates permettant d'évaluer la sécurité de la pioglitazone pendant la grossesse. Chez l'animal, les études de toxicité ont montré une diminution de la croissance fœtale chez des fœtus exposés. Cette toxicité est attribuée à l'action de la pioglitazone qui

diminue l'hyper insulinémie chez la mère et à l'insulinorésistance qui apparaît durant la grossesse, réduisant ainsi l'utilisation des substrats métaboliques lors de la croissance fœtale. Le risque potentiel d'un tel phénomène n'est pas connu chez la femme. La pioglitazone ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

Allaitement

Chez l'animal (rate), la pioglitazone a été détectée dans le lait. En l'absence de données concernant le passage de la pioglitazone dans le lait maternel, la pioglitazone ne doit pas être utilisée chez la femme qui allaite.

Fécondité

Dans les études de fécondité faites chez l'animal, il n'a pas été mis en évidence d'effets sur la reproduction, la fécondation ou l'indice de fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sepioglin n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, les patients souffrant de troubles visuels doivent être prudents lors de la conduite de véhicules ou lors de l'utilisation des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés à une fréquence supérieure à 0,5% par rapport au placebo et supérieure à un cas isolé chez les patients recevant de la pioglitazone dans le cadre d'études en double aveugle sont listés ci-dessous selon la classification MedDRA (par classe d'organe et de fréquence absolue). Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$); fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant d'incidence et de gravité.

Ce médicament n'est plus autorisé

Effet indésirable	Fréquence des effets indésirables de la pioglitazone selon le traitement administré				
	Mono- thérapie	Association			
		avec met- formine	avec sulfamide hypo- glycemiant	avec metformine et sulfamide hypo- glycemiant	avec insuline
Infections et infestations					
infection respiratoire haute	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent
bronchite					fréquent
sinusite	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent
Affections hématologiques et du système lymphatique					
anémie		fréquent			
Troubles du métabolisme et de la nutrition					
hypoglycémie			peu fréquent	très fréquent	fréquent
augmentation de l'appétit			peu fréquent		
Affections du système nerveux					
hypo-esthésie	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent
céphalée		fréquent	peu fréquent		
étourdissement			fréquent		
insomnie	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent
Affections oculaires					
troubles visuels ¹	fréquent	fréquent	peu fréquent		
oedème maculaire ²	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée
Affections de l'oreille et du labyrinthe					
vertiges			peu fréquent		
Affections cardiaques					
insuffisance cardiaque ³					fréquent
Tumeurs bénignes, malignes et non					

Effet indésirable	Fréquence des effets indésirables de la pioglitazone selon le traitement administré				
	Mono- thérapie	Association			
		avec met- formine	avec sulfamide hypo- glycemiant	avec metformine et sulfamide hypo- glycemiant	avec insuline
précisées (incl kystes et polypes)					
cancer de la vessie	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent	peu fréquent
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales					
dyspnée					fréquent
Affections gastro- intestinales					
flatulence		peu fréquent	fréquent		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					
Sudation			peu fréquent		
Affections musculo- squelettiques et systémiques					
fracture ⁴	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent
Arthralgie		fréquent		fréquent	fréquent
mal de dos					fréquent
Affections du rein et des voies urinaires					
Hématurie		fréquent			
Glycosurie			peu fréquent		
Protéinurie			peu fréquent		
Affections des organes de reproduction et du sein					
dysfonction érectile		fréquent			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					
œdème					très fréquent

Effet indésirable	Fréquence des effets indésirables de la pioglitazone selon le traitement administré				
	Mono- thérapie	Association			
		avec met- formine	avec sulfamide hypo- glycemiant	avec metformine et sulfamide hypo- glycemiant	avec insuline
Fatigue			peu fréquent		
Investigations					
prise de poids ⁵	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent	fréquent
augmentation de la créatine phosphokinase sanguine				fréquent	
augmentation de la lactate déshydrogénase			peu fréquent		
augmentation de l'alanine aminotransferase ⁶	fréquence indétermi- née	fréquence indétermi- née	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée	fréquence indéterminée

¹ Des troubles visuels ont été rapportés particulièrement en début de traitement. Ils sont liés au changement de la glycémie qui est responsable d'une altération temporaire de la turgescence et de l'indice de réfraction du cristallin comme cela a été observé avec d'autres traitements hypoglycémiant.

² Des œdèmes ont été rapportés chez 6 à 9% des patients ayant reçu la pioglitazone pendant plus d'un an au cours d'essais cliniques contrôlés. Le taux d'œdèmes dans les groupes comparateurs (sulfamides hypoglycémiant, metformine) était de 2 à 5%. Les œdèmes étaient en général légers à modérés, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.

³ Dans les essais cliniques contrôlés, l'incidence des insuffisances cardiaques rapportées avec la pioglitazone était similaire à celle des groupes placebo, metformine et sulfamides hypoglycémiant, mais elle était augmentée quand la pioglitazone était utilisée en association avec l'insuline. Dans une étude de morbi-mortalité cardiovasculaire réalisée chez des patients ayant une pathologie macro vasculaire majeure préexistante, l'incidence de l'insuffisance cardiaque sévère, quand la pioglitazone a été ajoutée à un traitement comprenant de l'insuline, était de 1,6% supérieure à celle du groupe placebo. Cependant ceci n'a pas conduit à une augmentation de la mortalité dans l'étude. De rares cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés depuis la commercialisation de la pioglitazone, mais plus fréquemment quand la pioglitazone était utilisée en association avec l'insuline ou chez des patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque.

⁴ Des données sur les effets indésirables issues des essais cliniques randomisés en double aveugle et contrôlés versus comparateurs (placebo ou comparateur actif), et portant sur plus de 8100 patients traités par la pioglitazone et plus de 7400 patients traités par des comparateurs suivis jusqu'à 3,5 ans ont été analysées. Un taux plus élevé de fractures a été observé chez les femmes traitées par la pioglitazone (2,6%) par rapport à celles traitées par un comparateur (1,7%). Aucune augmentation du taux de fractures n'a été observée chez les hommes traités par la pioglitazone (1,3%) versus un comparateur (1,5%). Dans l'étude PROactive, étude de morbi-mortalité cardiovasculaire menée sur 3,5 ans, 44/870 (5,1%) des patientes traitées par la pioglitazone ont présenté des fractures contre 23/905 (2,5%) des patientes traitées par un comparateur. Aucune augmentation des taux de fractures n'a été observée chez les hommes traités par la pioglitazone (1,7%) versus comparateur (2,1%).

⁵ Lors d'essais cliniques contrôlés et comparatifs avec la pioglitazone administrée en monothérapie, la prise de poids moyenne était de 2 à 3 kg après un an. Ceci est identique à ce qui a été observé avec le groupe comparateur sulfamide hypoglycémiant. Dans les essais comparatifs où la pioglitazone a été associée à la metformine, la prise de poids moyenne après un an était de 1,5 kg et, dans le cas de l'association avec les sulfamides hypoglycémians, de 2,8 kg. Dans les groupes comparateurs, l'addition de sulfamide hypoglycémiant à la metformine aboutissait à une prise de poids moyenne de 1,3 kg et l'addition de metformine à un sulfamide hypoglycémiant à une perte de poids moyenne de 1,0 kg.

⁶ Dans les études cliniques avec la pioglitazone, l'incidence d'une augmentation des ALAT supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale était équivalente à celle du placebo mais inférieure à celle observée dans les groupes comparateurs metformine ou sulfamides hypoglycémians. Le niveau moyen des enzymes hépatiques a été réduit lors du traitement par la pioglitazone. De rares cas d'élévation des enzymes hépatiques et de dysfonctionnement hépatocellulaire ont été rapportés après commercialisation. Bien que dans de très rares cas une évolution fatale ait été rapportée aucune relation de causalité n'a été établie.

4.9 Surdosage

Lors des études cliniques, des patients ont pris de la pioglitazone à des doses journalières supérieures à la dose maximale recommandée de 45 mg.

Le cas de surdosage le plus important avec la pioglitazone a été rapporté chez un patient ayant pris 120 mg/jour pendant quatre jours, puis 180 mg/jour pendant sept jours, sans qu'aucun symptôme ne soit observé.

Un épisode d'hypoglycémie peut survenir en association avec les sulfamides hypoglycémians ou l'insuline. En cas de surdosage, un traitement adapté à l'état clinique du patient doit être instauré.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: médicaments antidiabétiques ; hypoglycémians , hors insuline ;
Code ATC: A10BG03.

La pioglitazone agit probablement par l'intermédiaire de la réduction de l'insulinorésistance. La pioglitazone est un agoniste sélectif des récepteurs nucléaires PPAR- γ (peroxisomal proliferator activated receptor gamma ou récepteurs activateurs de la prolifération des peroxysomes gamma) induisant chez l'animal une sensibilité accrue à l'insuline au niveau du foie, du tissu adipeux et du muscle squelettique. Une diminution de la production hépatique de glucose et une augmentation de l'utilisation périphérique du glucose en cas d'insulinorésistance ont également été observées.

Le contrôle de la glycémie à jeun et post-prandiale est amélioré chez les patients présentant un diabète de type 2 ; il est associé à une réduction des concentrations d'insuline plasmatiques à jeun et post-prandiales. Une étude clinique évaluant la pioglitazone vs le gliclazide en monothérapie a été prolongée à deux ans afin d'évaluer le délai de survenue de l'échec au traitement (défini comme l'apparition d'une HbA1c $\geq 8.0\%$ après les six premiers mois de traitement). L'analyse de Kaplan-Meier a montré un délai plus court de survenue de l'échec au traitement chez les patients traités avec le gliclazide, comparé à la pioglitazone. A deux ans le contrôle glycémique (défini par une HbA1c $< 8.0\%$) était maintenu chez 69% des patients traités avec la pioglitazone, comparé à 50% des patients traités avec le gliclazide. Dans une étude d'une durée de 2 ans, en association à la metformine, comparant la pioglitazone au gliclazide, le contrôle glycémique, évalué par la variation moyenne de l'HbA1c par rapport à la valeur de base, était semblable entre les groupes de traitement après un an. Le taux de détérioration de l'HbA1c pendant la deuxième année était inférieur avec la pioglitazone par rapport au gliclazide.

Dans une étude contrôlée contre placebo, des patients avec un contrôle glycémique insuffisant malgré une période d'optimisation de trois mois sous insuline, ont été randomisés dans les groupes pioglitazone ou placebo pendant 12 mois. Les patients recevant la pioglitazone avaient une réduction moyenne d'HbA1c de 0,45% comparativement au groupe qui recevait uniquement l'insuline, et une réduction des doses d'insuline dans le groupe pioglitazone a été notée.

L'analyse HOMA a montré que la pioglitazone améliore le fonctionnement des cellules bêta et augmente la sensibilité à l'insuline. Des études cliniques sur deux ans montrent le maintien de cet effet.

Dans les études cliniques sur un an, la pioglitazone entraîne uniformément une réduction statistiquement significative du ratio albumine/créatinine par rapport à la valeur de base.

Les effets de la pioglitazone (45 mg en monothérapie versus placebo) ont été étudiés dans un essai de 18 semaines chez des patients diabétiques de type 2. Une prise de poids significative a été observée sous pioglitazone. Une diminution significative de la graisse abdominale a été observée en même temps qu'une augmentation de la graisse sous-cutanée. Des changements similaires de la distribution de la masse grasse corporelle observés sous pioglitazone se sont accompagnés d'une amélioration de l'insulino-sensibilité. Une diminution des triglycérides plasmatiques et des acides gras libres circulants ainsi qu'une augmentation du HDL-cholestérol ont été observées dans la plupart des essais cliniques en comparaison au placebo, avec une augmentation légère, mais non cliniquement significative du LDL-cholestérol.

Dans des études cliniques d'une durée allant jusqu'à deux ans, la pioglitazone a réduit comparativement au placebo, à la metformine, ou au gliclazide, les triglycérides plasmatiques totaux, les acides gras libres, et a augmenté le taux du HDL-Cholestérol. La pioglitazone n'a pas entraîné d'augmentation statistiquement significative du niveau de cholestérol LDL comparée au placebo, alors qu'on observait des réductions avec la metformine et le gliclazide. Dans une étude sur 20 semaines, la pioglitazone a réduit l'hypertriglycémie post-prandiale, ainsi que les triglycérides à jeun, par un effet sur les triglycérides absorbés et ceux synthétisés par le foie. Ces effets étaient indépendants des effets de la pioglitazone sur la glycémie et avaient une différence statistiquement significative comparativement au glibenclamide.

Dans PROACTIVE, étude de morbi-mortalité cardiovasculaire, 5238 patients diabétiques de type 2 avec atteinte macro vasculaire majeure préexistante ont reçu de façon randomisée de la pioglitazone ou un placebo en association à leurs traitements antidiabétiques et cardiovasculaires préexistants, pour une durée allant jusqu'à 3,5 ans. L'âge moyen de la population étudiée était de 62 ans et l'ancienneté moyenne du diabète était de 9,5 ans. Environ un tiers des patients ont reçu de l'insuline en association avec la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant.

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient présenter un ou plusieurs des antécédents suivants : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, intervention coronarienne transcutanée ou pontage coronarien, syndrome coronarien aigu, maladie coronaire, artériopathie périphérique obstructive. Environ 50% des patients avaient un antécédent d'infarctus du myocarde et 20% d'accident vasculaire cérébral. Environ 50% de la population étudiée avaient au moins deux des antécédents cardiovasculaires retenus comme critères d'inclusion. Presque tous les patients (95%) recevaient des médicaments à visée cardiovasculaire (bêtabloquants, IEC, antagonistes de l'angiotensine II, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés, diurétiques, aspirine, statines, fibrates).

Bien que l'étude n'ait pas atteint son objectif principal qui était un critère composite incluant toutes les causes de mortalité, infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral, syndrome coronarien aigu, amputation majeure du membre inférieur, revascularisation coronarienne et revascularisation de la jambe, les résultats suggèrent qu'il n'y a pas de risque cardiovasculaire lié à l'utilisation à long terme de la pioglitazone. Cependant l'incidence des œdèmes, de la prise de poids et de l'insuffisance cardiaque ont été augmentées. Il n'a pas été observé une augmentation de la mortalité par insuffisance cardiaque.

Population pédiatrique

L'Agence Européenne du Médicament a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec la pioglitazone dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans le diabète de type 2. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, la pioglitazone est rapidement absorbée ; le pic de concentration plasmatique de pioglitazone inchangée se produit 2 heures après la prise. Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose (doses de 2 à 60 mg). L'état d'équilibre est atteint 4 à 7 jours après la prise. L'administration répétée n'entraîne pas d'accumulation du produit ou de ses métabolites. L'absorption n'est pas influencée par la prise alimentaire. La biodisponibilité absolue est supérieure à 80%.

Distribution

Chez l'homme, le volume de distribution estimé est de 0,25 l/kg.

La pioglitazone et tous les métabolites actifs sont fortement liés aux protéines plasmatiques (> 99%).

Biotransformation

La pioglitazone subit un métabolisme hépatique important par hydroxylation des groupes méthylène aliphatiques, essentiellement dû au cytochrome P450 2C8, et peut être à de nombreux autres isoformes dans une moindre mesure. Trois des six métabolites identifiés sont actifs (M-II, M-III et M-IV). En prenant à la fois en compte les concentrations plasmatiques et la liaison aux protéines plasmatiques, la pioglitazone et le métabolite M-III contribuent de façon équivalente à l'efficacité. Selon les mêmes critères, la contribution du métabolite M-IV à l'efficacité est environ trois fois plus importante que celle de la pioglitazone, alors que l'efficacité relative de M-II est minime.

Des études *in vitro* n'ont montré aucune inhibition d'une sous-unité quelconque du cytochrome P450 par la pioglitazone. Chez l'homme, il n'y a pas d'induction des principales isoenzymes inductibles du cytochrome P450 : 1A, 2C8/9 et 3A4.

Des études d'interaction ont montré que la pioglitazone n'avait pas d'effet significatif sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de la digoxine, de la warfarine, de la phenprocoumone et de la metformine.

Au cours de l'administration concomitante de la pioglitazone et du gemfibrozil (un inhibiteur du cytochrome P450 2C8) ou de la rifampicine (un inducteur du cytochrome P450 2C8), il a été observé, respectivement, une augmentation ou une diminution de la concentration plasmatique de la pioglitazone (voir paragraphe 4.5).

Elimination

Après administration par voie orale de pioglitazone radiomarquée chez l'homme, la fraction marquée a été retrouvée essentiellement dans les fèces (55%) et à un moindre degré dans les urines (45%). Chez l'animal, seule une faible quantité de pioglitazone inchangée a pu être détectée dans les urines ou les fèces. La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne de la pioglitazone inchangée chez l'homme est de 5 à 6 heures et de 16 à 23 heures pour ses métabolites actifs totaux.

Sujets âgés

A l'état d'équilibre la pharmacocinétique est identique chez les patients âgés de 65 ans et plus et chez les sujets jeunes.

Insuffisant rénal

Chez l'insuffisant rénal, les concentrations plasmatiques de la pioglitazone et de ses métabolites sont plus faibles que celles observées chez les sujets ayant une fonction rénale normale, mais la clairance orale de la molécule mère est identique. Ainsi, la concentration de la pioglitazone libre (non liée) est inchangée.

Insuffisant hépatique

La concentration plasmatique totale de pioglitazone est inchangée, mais le volume de distribution est supérieur. Ainsi, la clairance intrinsèque est diminuée avec une fraction libre plus importante de pioglitazone.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de toxicité après administration répétée chez la souris, le rat, le chien et le singe ont montré une augmentation du volume plasmatique avec hémodilution, une anémie et une hypertrophie cardiaque excentrique réversible. De plus, une augmentation des infiltrations et dépôts graisseux a été observée. Ces résultats ont été notés d'une espèce à l'autre à des concentrations plasmatiques inférieures ou égales à 4 fois celles utilisées en clinique. Une diminution de la croissance fœtale a été observée dans les études animales avec la pioglitazone. Cette diminution est attribuée à l'action de la pioglitazone qui diminue l'hyperinsulinémie maternelle et à une augmentation de l'insulinorésistance qui apparaît durant la grossesse, ce qui réduit ainsi la disponibilité des substrats métaboliques pour la croissance fœtale.

Aucun potentiel génotoxique n'a été observé dans les essais de génotoxicité *in vivo* et *in vitro*. Une incidence accrue d'hyperplasie (chez le mâle et la femelle) et de tumeurs (chez le mâle) de l'épithélium de la vessie a été observée chez les rats traités jusqu'à 2 ans par la pioglitazone.

La formation et la présence de calculs urinaires avec pour conséquence une irritation et une hyperplasie ont été définies comme le mécanisme de base de la réponse tumorigène observée chez le rat mâle. Une étude de mécanisme de 24 mois chez le rat mâle a montré que l'administration de pioglitazone provoquait une augmentation de l'incidence des modifications hyperplasiques de la vessie. Une acidification des aliments a diminué significativement l'incidence des tumeurs sans toutefois la supprimer. La présence de microcristaux a exacerbé la réponse hyperplasique mais elle n'était pas considérée comme la cause première des modifications hyperplasiques. La pertinence chez l'homme de ces résultats tumorigènes chez le rat mâle ne peut être exclue.

Aucune réponse tumorigène n'a été observée chez la souris quel que soit le sexe. L'hyperplasie de la vessie n'a pas été observée chez le chien ou le singe traités jusqu'à 12 mois par la pioglitazone.

Dans un modèle animal de polyposis adénomateuse familiale, un traitement par deux autres thiazolidinediones a augmenté le nombre de tumeurs du colon. La pertinence de cette découverte est inconnue.

Évaluation du risque environnemental: une incidence environnementale n'est pas attendue de l'utilisation clinique de la pioglitazone.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Carmellose calcique,
Hydroxypropylcellulose
Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées PA/aluminium/PVC/aluminium, boîtes de 14, 28, 30, 50, 56, 90 et 98 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str.,
Ag. Varvara 123 51
Athènes, Grèce

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS OU EXIGENCES RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Ce médicament n'est plus autorisé

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Specifar S.A.
1, 28 Octovriou str.,
EL-123 51 Athènes
Grèce

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS OU EXIGENCES RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Système de pharmacovigilance

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance, présenté dans le Module 1.8.1 de l'autorisation de mise sur le marché, est mis en place et est opérationnel avant et pendant la commercialisation du médicament.

Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit soumettre dans un délai de 1 mois suivant la décision de la Commission un Plan de Gestion des Risques comportant des mesures de minimisation des risques, comme précisé ci-dessous, conformes à celles requises pour le médicament de référence. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser les activités de pharmacovigilance, à détailler dans le Plan de Gestion des Risques à présenter, et les mises à jour ultérieures du PGR approuvées par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP).

Conformément à la recommandation du CHMP concernant les systèmes de gestion des risques des médicaments à usage humain, le PGR actualisé doit être soumis en même temps que le prochain rapport périodique de pharmacovigilance.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- Lors de la réception de nouvelles informations pouvant avoir un impact sur le profil de sécurité du médicament, le plan de Pharmacovigilance ou les activités de minimisation des risques,
- Dans les 60 jours qui suivent la date à laquelle une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie,
- A la demande de l'Agence européenne du médicament.

PSURs

La soumission du PSUR programmée doit suivre la soumission du PSUR programmée pour le médicament de référence.

• CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit fournir un kit d'information à tous les médecins susceptibles de prescrire / utiliser la pioglitazone. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit valider avec l'autorité nationale compétente le contenu et le format des documents et leurs modalités de diffusion avant la distribution du guide prescripteur dans chaque État membre.

- Ce kit d'information vise à renforcer la connaissance des risques importants identifiés de cancer de la vessie et d'insuffisance cardiaque ainsi que l'ensemble des recommandations destinées à optimiser le rapport bénéfice/risque pour le patient.

- Le kit d'information destiné au médecin doit contenir: le Résumé des Caractéristiques du Produit, la notice, et un guide prescripteur.

Le Guide prescripteur doit mettre en évidence les points suivants:

- Les critères de sélection des patients, y compris le fait que la pioglitazone ne doit pas être utilisée en première intention et en insistant sur la nécessité d'une revue régulière du bénéfice du traitement.
- Le risque de cancer de la vessie et des conseils adéquats de minimisation du risque.
- Le risque d'insuffisance cardiaque et des conseils adéquats de minimisation du risque.
- La précaution d'utilisation chez le sujet âgé au vu des risques liés à l'âge (en particulier cancer de la vessie, fractures et insuffisance cardiaque).

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ETIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sepiloglin 15 mg comprimés

Pioglitazone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 15 mg de pioglitazone (sous forme de chlorhydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté. Veuillez consulter la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 comprimés
28 comprimés
30 comprimés
50 comprimés
56 comprimés
90 comprimés
98 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Veuillez lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Sepioglin 15 mg

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sepioglin 30 mg, comprimés

Pioglitazone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 30 mg de pioglitazone (sous forme de chlorhydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté. Veuillez consulter la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 comprimés
28 comprimés
30 comprimés
50 comprimés
56 comprimés
90 comprimés
98 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Veuillez lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Sepioglin 30 mg

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sepioglin 45 mg comprimés

Pioglitazone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 45 mg de pioglitazone (sous forme de chlorhydrate).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté. Veuillez consulter la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

14 comprimés
28 comprimés
30 comprimés
50 comprimés
56 comprimés
90 comprimés
98 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Veuillez lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Sepioglin 45 mg

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sepioglin 15 mg comprimés

Pioglitazone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vaia S.A. (logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sepioglin 30 mg comprimés

Pioglitazone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vaia S.A. (logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

PLAQUETTES THERMOFORMÉES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sepioglin 45 mg comprimés

Pioglitazone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vaia S.A. (logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Sepioglin 15 mg comprimés Pioglitazone

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes..Il pourrait leur être nocif même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que Sepioglin et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Sepioglin
3. Comment prendre Sepioglin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Sepioglin
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE SEPIOGLIN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Sepioglin contient de la pioglitazone. C'est un antidiabétique utilisé dans le traitement du diabète sucré de type 2 (non insulino-dépendant) lorsque la metformine ne convient pas ou n'agit plus efficacement. Il s'agit du diabète qui survient habituellement à l'âge adulte.

Sepioglin aide à contrôler votre taux de sucre sanguin lorsque vous avez un diabète de type 2, en permettant à votre corps de mieux utiliser l'insuline qu'il produit. Votre médecin devra vérifier si Sepioglin est efficace 3 à 6 mois après le début du traitement.

Sepioglin peut être utilisé seul chez les patients qui ne peuvent pas prendre de metformine et lorsque les mesures de régime et d'exercice physique ont échoué dans le contrôle du taux de sucre dans le sang ou il peut être associé à d'autres traitements (comme la metformine, un sulfamide hypoglycémiant ou l'insuline) qui auraient échoué pour contrôler suffisamment le taux de sucre dans le sang.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE SEPIOGLIN

Ne prenez jamais Sepioglin

- si vous êtes hypersensible (allergique) à la pioglitazone ou à l'un des autres composants contenus dans Sepioglin.
- si vous avez une insuffisance cardiaque ou avez eu une insuffisance cardiaque dans le passé.
- si vous avez une maladie du foie.
- si vous avez eu une acidocétose diabétique (une complication du diabète accompagnée d'une perte de poids rapide, de nausées ou de vomissements).
- si vous avez ou avez eu un cancer de la vessie.
- si vous avez du sang dans vos urines que votre médecin n'a pas vérifié.

Faites attention avec Sepioglin

Informez votre médecin avant de commencer le traitement

- si vous faites de la rétention d'eau ou avez des problèmes d'insuffisance cardiaque, en particulier si vous avez plus de 75 ans.
- si vous avez une maladie spéciale des yeux liée au diabète nommée œdème maculaire. (gonflement à l'arrière de l'œil).

- si vous avez des kystes sur les ovaires (syndrome des ovaires polykystiques). Vous avez une plus grande possibilité d'être enceinte étant donné que vous pouvez ovuler à nouveau en prenant Sepioglin. Si vous êtes concernée, utilisez un moyen de contraception approprié afin d'éviter la possibilité d'une grossesse non prévue.
- si vous avez des problèmes avec votre foie ou votre cœur. Avant de commencer à prendre Sepioglin, un échantillon de sang vous sera prélevé afin de vérifier votre fonction hépatique. Il se peut que ce contrôle soit répété à intervalles réguliers. Certains patients avec un diabète de type 2 ancien et une maladie cardiaque ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral, qui étaient traités avec Sepioglin et insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin le plus rapidement possible si vous avez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une augmentation rapide de poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous prenez Sepioglin en association avec d'autres médicaments pour le diabète, il y a plus de risques que votre glycémie chute en dessous de la valeur normale (hypoglycémie).

Il se peut également que le nombre des cellules dans le sang soit diminué (anémie).

Fractures osseuses

Un taux plus élevé de fractures osseuses a été observé chez les femmes (et non pas chez les hommes), qui prenaient de la pioglitazone. Votre médecin tiendra compte de ce risque lors de la prise en charge de votre diabète.

Enfants

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez généralement continuer à prendre d'autres médicaments alors que vous êtes traités avec Sepioglin. Cependant, certains médicaments sont susceptibles de modifier la quantité de sucre dans votre sang :

- le gemfibrozil (utilisé pour abaisser le taux de cholestérol)
- la rifampicine (utilisée pour traiter la tuberculose et autres infections)

Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un de ces traitements. Votre taux de sucre sanguin sera vérifié, et la dose de Sepioglin peut être modifiée si besoin.

Aliments et boissons

Vous pouvez prendre vos comprimés avec ou sans nourriture. Vous devez avaler votre comprimé avec un verre d'eau.

Grossesse et allaitement

Informez votre médecin si

- vous êtes, vous pensez être ou vous voulez être enceinte.
- vous allaitez ou si vous souhaitez allaiter votre enfant.

Votre médecin vous recommandera d'interrompre ce traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La pioglitazone n'affecte pas votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, mais soyez prudents si vous avez des troubles visuels.

Informations importantes concernant certains composants de Sepioglin

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Si votre médecin vous a informé que vous étiez intolérant à certains sucres, contacter votre médecin avant la prise de Sepioglin.

3. COMMENT PRENDRE SEPIOGLIN

Prendre un comprimé de 15 mg de pioglitazone une fois par jour. Votre médecin peut vous recommander un autre dosage si nécessaire. Informez votre médecin si vous avez l'impression que l'effet de Sepioglin est trop faible.

Quand Sepioglin est pris en association avec d'autres médicaments utilisés pour traiter le diabète (tels que insuline, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, tolbutamide), votre médecin vous indiquera si vous devez prendre une dose plus faible de vos médicaments.

Votre médecin vous demandera de réaliser des dosages sanguins périodiquement pendant la durée du traitement par Sepioglin. Ceci pour vérifier que votre foie fonctionne normalement.

Si vous suivez un régime alimentaire, vous devez le poursuivre alors que vous prenez Sepioglin.

Votre poids doit être surveillé à intervalles réguliers ; en cas de prise de poids, informez votre médecin.

Si vous avez pris plus de comprimés de Sepioglin que vous n'auriez dû

Si vous avez accidentellement pris trop de comprimés ou si une autre personne ou un enfant a pris votre médicament, informez en immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. Votre taux de sucre sanguin peut chuter en dessous de la valeur normale et peut être augmenté en prenant du sucre. Il est recommandé d'emporter avec vous des morceaux de sucre, des bonbons, des gâteaux, ou des jus de fruits sucrés.

Si vous oubliez de prendre Sepioglin

Prendre Sepioglin tous les jours selon la prescription. Cependant, si vous oubliez une dose, passez à la dose suivante comme si de rien n'était. Ne prenez pas une double dose pour compenser le comprimé que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Sepioglin

Sepioglin doit être pris tous les jours pour agir correctement. Si vous arrêtez de prendre Sepioglin, votre taux de sucre sanguin peut augmenter. Parlez en à votre médecin avant d'interrompre le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Sepioglin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les patients ont présenté notamment les effets indésirables graves suivants :

Une insuffisance cardiaque a été observée fréquemment (1 à 10 utilisateurs sur 100) chez les patients prenant de la pioglitazone en association avec l'insuline. Les symptômes sont un essoufflement inhabituel ou une augmentation rapide de poids ou un gonflement localisé (œdème). Si vous présentez l'un de ces symptômes, en particulier si vous avez plus de 65 ans, demandez immédiatement un avis médical.

Un cancer de la vessie a été peu fréquemment observé (1 à 10 utilisateurs sur 1000) chez les patients prenant de la pioglitazone. Les signes et les symptômes comprennent du sang dans vos urines, une douleur en urinant ou un besoin urgent d'uriner. Si vous rencontrez un de ces symptômes, consultez votre médecin dès que possible.

Un gonflement localisé (œdème) a également été observé très fréquemment chez les patients prenant de la pioglitazone en association avec l'insuline. Si vous présentez cet effet indésirable, consultez votre médecin immédiatement.

Des fractures osseuses ont été fréquemment rapportées (1 à 10 utilisateurs sur 100) chez les femmes prenant de la pioglitazone. Si vous présentez cet effet indésirable, consultez votre médecin immédiatement.

Une vision trouble due à un gonflement (accumulation de fluide) à l'arrière de l'œil (fréquence indéterminée) a été rapportée chez les patients prenant de la pioglitazone. Si vous présentez ce symptôme pour la première fois, consultez votre médecin immédiatement. D'autre part, si vous avez déjà une vision trouble et que le symptôme s'aggrave, consultez votre médecin immédiatement.

Les autres effets indésirables observés chez certains patients prenant de la pioglitazone sont :

fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 100)

- infection respiratoire
- vision anormale
- prise de poids
- engourdissements

peu fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 1 000)

- inflammation des sinus (sinusite)
- difficulté à dormir (insomnie)

fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- augmentation des enzymes du foie

Les autres effets indésirables observés chez certains patients prenant de la pioglitazone en association avec d'autres médicaments antidiabétiques sont :

très fréquents (affecte plus d'1 patient sur 10)

- diminution du taux de sucre sanguin (hypoglycémie)

fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 100)

- maux de tête
- vertiges
- douleurs articulaires
- impuissance
- mal de dos
- essoufflement
- faible diminution du nombre des globules rouges du sang
- flatulences

peu fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 1 000)

- sucre dans les urines, protéines dans les urines
- augmentation des enzymes
- sensation d'étourdissement (vertiges)
- sueur
- fatigue
- augmentation de l'appétit

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER SEPIOGLIN

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Sepioglin après la date de péremption mentionnée sur la boîte et la plaquette après le mot « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Sepioglin

- La substance active de Sepioglin est la pioglitazone. Chaque comprimé contient 15 mg de pioglitazone (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants sont le lactose monohydraté, l'hydroxypropylcellulose, la carmellose calcique et le stéarate de magnésium.

Qu'est-ce que Sepioglin et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de Sepioglin 15 mg sont blancs, ronds, plats et portent les caractères '15' en relief sur une face et ont un diamètre d'environ 5,5 mm. Les comprimés sont présentés en plaquettes thermoformées PA/aluminium/PVC/aluminium, boîtes de 14, 28, 30, 50, 56, 90 ou 98 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Vaia S.A.

1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

Fabricant

Specifar S.A.

1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'agence européenne du médicament : <http://www.ema.europa.eu>.

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

SEPIOGLIN 30 mg comprimés Pioglitazone

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que Sepioglin et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Sepioglin
3. Comment prendre Sepioglin
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Sepioglin
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE SEPIOGLIN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Sepioglin contient de la pioglitazone. C'est un antidiabétique utilisé dans le traitement du diabète sucré de type 2 (non insulino-dépendant) lorsque la metformine ne convient pas ou n'agit plus efficacement. Il s'agit du diabète qui survient habituellement à l'âge adulte.

Sepioglin aide à contrôler votre taux de sucre sanguin lorsque vous avez un diabète de type 2, en permettant à votre corps de mieux utiliser l'insuline qu'il produit. Votre médecin devra vérifier si Sepioglin est efficace 3 à 6 mois après le début du traitement.

Sepioglin peut être utilisé seul chez les patients qui ne peuvent pas prendre de metformine et lorsque les mesures de régime et d'exercice physique ont échoué dans le contrôle du taux de sucre dans le sang ou il peut être associé à d'autres traitements (comme la metformine, un sulfamide hypoglycémiant ou l'insuline) qui auraient échoué pour contrôler suffisamment le taux de sucre dans le sang.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE SEPIOGLIN

Ne prenez jamais Sepioglin

- si vous êtes hypersensible (allergique) à la pioglitazone ou à l'un des autres composants contenus dans Sepioglin.
- si vous avez une insuffisance cardiaque ou avez eu une insuffisance cardiaque dans le passé.
- si vous avez une maladie du foie.
- si vous avez eu une acidocétose diabétique (une complication du diabète accompagnée d'une perte de poids rapide, de nausées ou de vomissements).
- si vous avez ou avez eu un cancer de la vessie.
- si vous avez du sang dans vos urines que votre médecin n'a pas vérifié.

Faites attention avec Sepioglin

Informez votre médecin avant de commencer le traitement

- si vous faites de la rétention d'eau ou avez des problèmes d'insuffisance cardiaque, en particulier si vous avez plus de 75 ans.

- si vous avez une maladie spéciale des yeux liée au diabète nommée œdème maculaire. (gonflement à l'arrière de l'œil).
- si vous avez des kystes sur les ovaires (syndrome des ovaires polykystiques). Vous avez une plus grande possibilité d'être enceinte étant donné que vous pouvez ovuler à nouveau en prenant Sepioglin. Si vous êtes concernée, utilisez un moyen de contraception approprié afin d'éviter la possibilité d'une grossesse non prévue.
- si vous avez des problèmes avec votre foie ou votre cœur. Avant de commencer à prendre Sepioglin, un échantillon de sang vous sera prélevé afin de vérifier votre fonction hépatique. Il se peut que ce contrôle soit répété à intervalles réguliers. Certains patients avec un diabète de type 2 ancien et une maladie cardiaque ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral, qui étaient traités avec Sepioglin et insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin le plus rapidement possible si vous avez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une augmentation rapide de poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous prenez Sepioglin en association avec d'autres médicaments pour le diabète, il y a plus de risques que votre glycémie chute en dessous de la valeur normale (hypoglycémie).

Il se peut également que le nombre des cellules dans le sang soit diminué (anémie).

Fractures osseuses

Un taux plus élevé de fractures osseuses a été observé chez les femmes (et non pas chez les hommes), qui prenaient de la pioglitazone. Votre médecin tiendra compte de ce risque lors de la prise en charge de votre diabète.

Enfants

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez généralement continuer à prendre d'autres médicaments alors que vous êtes traités avec Sepioglin. Cependant, certains médicaments sont susceptibles de modifier la quantité de sucre dans votre sang :

- le gemfibrozil (utilisé pour abaisser le taux de cholestérol)
- la rifampicine (utilisée pour traiter la tuberculose et autres infections)

Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un de ces traitements. Votre taux de sucre sanguin sera vérifié, et la dose de Sepioglin peut être modifiée si besoin.

Aliments et boissons

Vous pouvez prendre vos comprimés avec ou sans nourriture. Vous devez avaler votre comprimé avec un verre d'eau.

Grossesse et allaitement

Informez votre médecin si

- vous êtes, vous pensez être ou vous voulez être enceinte.
- vous allaitez ou si vous souhaitez allaiter votre enfant.

Votre médecin vous recommandera d'interrompre ce traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La pioglitazone n'affecte pas votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, mais soyez prudents si vous avez des troubles visuels.

Informations importantes concernant certains composants de Sepioglin

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Si votre médecin vous a informé que vous étiez intolérant à certains sucres, contacter votre médecin avant la prise de Sepioglin.

3. COMMENT PRENDRE SEPIOGLIN

Prendre un comprimé de 30 mg de pioglitazone une fois par jour. Votre médecin peut vous recommander un autre dosage si nécessaire. Informez votre médecin si vous avez l'impression que l'effet de Sepioglin est trop faible.

Quand Sepioglin est pris en association avec d'autres médicaments utilisés pour traiter le diabète (tels que insuline chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, tolbutamide), votre médecin vous indiquera si vous devez prendre une dose plus faible de vos médicaments.

Votre médecin vous demandera de réaliser des dosages sanguins périodiquement pendant la durée du traitement par Sepioglin. Ceci pour vérifier que votre foie fonctionne normalement.

Si vous suivez un régime alimentaire, vous devez le poursuivre alors que vous prenez Sepioglin.

Votre poids doit être surveillé à intervalles réguliers ; en cas de prise de poids, informez votre médecin.

Si vous avez pris plus de comprimés de Sepioglin que vous n'auriez dû

Si vous avez accidentellement pris trop de comprimés ou si une autre personne ou un enfant a pris votre médicament, informez en immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. Votre taux de sucre sanguin peut chuter en dessous de la valeur normale et peut être augmenté en prenant du sucre. Il est recommandé d'emporter avec vous des morceaux de sucre, des bonbons, des gâteaux, ou des jus de fruits sucrés.

Si vous oubliez de prendre Sepioglin

Prendre Sepioglin tous les jours selon la prescription. Cependant, si vous oubliez une dose, passez à la dose suivante comme si de rien n'était. Ne prenez pas une double dose pour compenser le comprimé que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Sepioglin

Sepioglin doit être pris tous les jours pour agir correctement. Si vous arrêtez de prendre Sepioglin, votre taux de sucre sanguin peut augmenter. Parlez en à votre médecin avant d'interrompre le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Sepioglin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les patients ont présenté notamment les effets indésirables graves suivants :

Une insuffisance cardiaque a été observée fréquemment (1 à 10 utilisateurs sur 100) chez les patients prenant de la pioglitazone en association avec l'insuline. Les symptômes sont un essoufflement inhabituel ou une augmentation rapide de poids ou un gonflement localisé (œdème). Si vous présentez l'un de ces symptômes, en particulier si vous avez plus de 65 ans, demandez immédiatement un avis médical.

Un cancer de la vessie a été peu fréquemment observé (1 à 10 utilisateurs sur 1000) chez les patients prenant de la pioglitazone. Les signes et les symptômes comprennent du sang dans vos urines, une

douleur en urinant ou un besoin urgent d'uriner. Si vous rencontrez un de ces symptômes, consultez votre médecin dès que possible.

Un gonflement localisé (œdème) a également été observé très fréquemment chez les patients prenant de la pioglitazone en association avec l'insuline. Si vous présentez cet effet indésirable, consultez votre médecin immédiatement.

Des fractures osseuses ont été fréquemment rapportées (1 à 10 utilisateurs sur 100) chez les femmes prenant de la pioglitazone. Si vous présentez cet effet indésirable, consultez votre médecin immédiatement.

Une vision trouble due à un gonflement (accumulation de fluide) à l'arrière de l'œil (fréquence indéterminée) a été rapportée chez les patients prenant de la pioglitazone. Si vous présentez ce symptôme pour la première fois, consultez votre médecin immédiatement. D'autre part, si vous avez déjà une vision trouble et que le symptôme s'aggrave, consultez votre médecin immédiatement.

Les autres effets indésirables observés chez certains patients prenant de la pioglitazone sont :

fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 100)

- infection respiratoire
- vision anormale
- prise de poids
- engourdissements

peu fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 1 000)

- inflammation des sinus (sinusite)
- difficulté à dormir (insomnie)

fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- augmentation des enzymes du foie

Les autres effets indésirables observés chez certains patients prenant de la pioglitazone en association avec d'autres médicaments antidiabétiques sont :

très fréquents (affecte plus d'un patient sur 10)

- diminution du taux de sucre sanguin (hypoglycémie)

fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 100)

- maux de tête
- vertiges
- douleurs articulaires
- impuissance
- mal de dos
- essoufflement
- faible diminution du nombre des globules rouges du sang
- flatulences

peu fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 1 000)

- sucre dans les urines, protéines dans les urines
- augmentation des enzymes
- sensation d'étourdissement (vertiges)
- sueur
- fatigue
- augmentation de l'appétit

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER SEPIOGLIN

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Sepioglin après la date de péremption mentionnée sur la boîte et la plaquette après le mot « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Sepioglin

- La substance active est la pioglitazone. Chaque comprimé contient 30 mg de pioglitazone (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants sont le lactose monohydraté, l'hydroxypropylcellulose, la carmellose calcique et le stéarate de magnésium.

Qu'est-ce que Sepioglin et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de 30 mg de Sepioglin sont blancs, ronds, plats avec une ligne de brisure sur une face, les caractères '30' en relief sur l'autre et d'un diamètre d'environ 7,0 mm.. Les comprimés sont présentés en plaquettes thermoformées PA/aluminiumPVC/aluminium, boîtes de 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

Fabricant
Specifar S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <http://www.ema.europa.eu>.

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Sepioglin 45 mg comprimé Pioglitazone

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que **Sepioglin** et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre **Sepioglin**
3. Comment prendre **Sepioglin**
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver **Sepioglin**
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE SEPIOGLIN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Sepioglin contient de la pioglitazone. C'est un antidiabétique utilisé dans le traitement du diabète sucré de type 2 (non insulino-dépendant) lorsque la metformine ne convient pas ou n'agit plus efficacement. Il s'agit du diabète qui survient habituellement à l'âge adulte.

Sepioglin aide à contrôler votre taux de sucre sanguin lorsque vous avez un diabète de type 2, en permettant à votre corps de mieux utiliser l'insuline qu'il produit. Votre médecin devra vérifier si Sepioglin est efficace 3 à 6 mois après le début du traitement.

Sepioglin peut être utilisé seul chez les patients qui ne peuvent pas prendre de metformine et lorsque les mesures de régime et d'exercice physique ont échoué dans le contrôle du taux de sucre dans le sang ou il peut être associé à d'autres traitements (comme la metformine, un sulfamide hypoglycémiant ou l'insuline) qui auraient échoué pour contrôler suffisamment le taux de sucre dans le sang.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE SEPIOGLIN

Ne prenez jamais Sepioglin

- si vous êtes hypersensible (allergique) à la pioglitazone ou à l'un des autres composants contenus dans Sepioglin.
- si vous avez une insuffisance cardiaque ou avez eu une insuffisance cardiaque dans le passé.
- si vous avez une maladie du foie.
- si vous avez eu une acidocétose diabétique (une complication du diabète accompagnée d'une perte de poids rapide, de nausées ou de vomissements).
- si vous avez ou avez eu un cancer de la vessie.
- si vous avez du sang dans vos urines que votre médecin n'a pas vérifié.

Faites attention avec Sepioglin

Informez votre médecin avant de commencer le traitement

- si vous faites de la rétention d'eau ou avez des problèmes d'insuffisance cardiaque, en particulier si vous avez plus de 75 ans.
- si vous avez une maladie spéciale des yeux liée au diabète nommée œdème maculaire. (gonflement à l'arrière de l'œil).

- si vous avez des kystes sur les ovaires (syndrome des ovaires polykystiques). Vous avez une plus grande possibilité d'être enceinte étant donné que vous pouvez ovuler à nouveau en prenant Sepioglin. Si vous êtes concernée, utilisez un moyen de contraception approprié afin d'éviter la possibilité d'une grossesse non prévue.
- si vous avez des problèmes avec votre foie ou votre cœur. Avant de commencer à prendre Sepioglin, un échantillon de sang vous sera prélevé afin de vérifier votre fonction hépatique. Il se peut que ce contrôle soit répété à intervalles réguliers. Certains patients avec un diabète de type 2 ancien et une maladie cardiaque ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral, qui étaient traités avec Sepioglin et insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin le plus rapidement possible si vous avez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une augmentation rapide de poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous prenez Sepioglin en association avec d'autres médicaments pour le diabète, il y a plus de risques que votre glycémie chute en dessous de la valeur normale (hypoglycémie).

Il se peut également que le nombre des cellules dans le sang soit diminué (anémie).

Fractures osseuses

Un taux plus élevé de fractures osseuses a été observé chez les femmes (et non pas chez les hommes), qui prenaient de la pioglitazone. Votre médecin tiendra compte de ce risque lors de la prise en charge de votre diabète.

Enfants

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez généralement continuer à prendre d'autres médicaments alors que vous êtes traités avec Sepioglin. Cependant, certains médicaments sont susceptibles de modifier la quantité de sucre dans votre sang :

- le gemfibrozil (utilisé pour abaisser le taux de cholestérol)
- la rifampicine (utilisée pour traiter la tuberculose et autres infections)

Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un de ces traitements. Votre taux de sucre sanguin sera vérifié, et la dose de Sepioglin peut être modifiée si besoin.

Aliments et boissons

Vous pouvez prendre vos comprimés avec ou sans nourriture. Vous devez avaler votre comprimé avec un verre d'eau.

Grossesse et allaitement

Informez votre médecin si

- vous êtes, vous pensez être ou vous voulez être enceinte.
- vous allaitez ou si vous souhaitez allaiter votre enfant.

Votre médecin vous recommandera d'interrompre ce traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La pioglitazone n'affecte pas votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, mais soyez prudents si vous avez des troubles visuels.

Informations importantes concernant certains composants de Sepioglin

Ce médicament contient du lactose monohydraté. Si votre médecin vous a informé que vous étiez intolérant à certains sucres, contacter votre médecin avant la prise de Sepioglin.

3. COMMENT PRENDRE Sepioglin

Prendre un comprimé de 45 mg de pioglitazone une fois par jour. Votre médecin peut vous recommander un autre dosage si nécessaire. Informez votre médecin si vous avez l'impression que l'effet de Sepioglin est trop faible.

Quand Sepioglin est pris en association avec d'autres médicaments utilisés pour traiter le diabète (tels que insuline chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, tolbutamide), votre médecin vous indiquera si vous devez prendre une dose plus faible de vos médicaments.

Votre médecin vous demandera de réaliser des dosages sanguins périodiquement pendant la durée du traitement par Sepioglin. Ceci pour vérifier que votre foie fonctionne normalement.

Si vous suivez un régime alimentaire, vous devez le poursuivre alors que vous prenez Sepioglin.

Votre poids doit être surveillé à intervalles réguliers ; en cas de prise de poids, informez votre médecin.

Si vous avez pris plus de comprimés de Sepioglin que vous n'auriez dû

Si vous avez accidentellement pris trop de comprimés ou si une autre personne ou un enfant a pris votre médicament, informez en immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. Votre taux de sucre sanguin peut chuter en dessous de la valeur normale et peut être augmenté en prenant du sucre. Il est recommandé d'emporter avec vous des morceaux de sucre, des bonbons, des gâteaux, ou des jus de fruits sucrés.

Si vous oubliez de prendre Sepioglin

Prendre Sepioglin tous les jours selon la prescription. Cependant, si vous oubliez une dose, passez à la dose suivante comme si de rien n'était. Ne prenez pas une double dose pour compenser le comprimé que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Sepioglin

Sepioglin doit être pris tous les jours pour agir correctement. Si vous arrêtez de prendre Sepioglin, votre taux de sucre sanguin peut augmenter. Parlez en à votre médecin avant d'interrompre le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Sepioglin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les patients ont présenté notamment les effets indésirables graves suivants :

Une insuffisance cardiaque a été observée fréquemment (1 à 10 utilisateurs sur 100) chez les patients prenant de la pioglitazone en association avec l'insuline. Les symptômes sont un essoufflement inhabituel ou une augmentation rapide de poids ou un gonflement localisé (œdème). Si vous présentez l'un de ces symptômes, en particulier si vous avez plus de 65 ans, demandez immédiatement un avis médical.

Un cancer de la vessie a été peu fréquemment observé (1 à 10 utilisateurs sur 1000) chez les patients prenant de la pioglitazone. Les signes et les symptômes comprennent du sang dans vos urines, une douleur en urinant ou un besoin urgent d'uriner. Si vous rencontrez un de ces symptômes, consultez votre médecin dès que possible.

Un gonflement localisé (œdème) a également été observé très fréquemment chez les patients prenant de la pioglitazone en association avec l'insuline. Si vous présentez cet effet indésirable, consultez votre médecin immédiatement.

Des fractures osseuses ont été fréquemment rapportées (1 à 10 utilisateurs sur 100) chez les femmes prenant de la pioglitazone. Si vous présentez cet effet indésirable, consultez votre médecin immédiatement.

Une vision trouble due à un gonflement (accumulation de fluide) à l'arrière de l'œil (fréquence indéterminée) a été rapportée chez les patients prenant de la pioglitazone. Si vous présentez ce symptôme pour la première fois, consultez votre médecin immédiatement. D'autre part, si vous avez déjà une vision trouble et que le symptôme s'aggrave, consultez votre médecin immédiatement.

Les autres effets indésirables observés chez certains patients prenant de la pioglitazone sont :

fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 100)

- infection respiratoire
- vision anormale
- prise de poids
- engourdissements

peu fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 1 000)

- inflammation des sinus (sinusite)
- difficulté à dormir (insomnie)

fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- augmentation des enzymes du foie

Les autres effets indésirables observés chez certains patients prenant de la pioglitazone en association avec d'autres médicaments antidiabétiques sont :

très fréquents (affecte plus d'1 patient sur 10)

- diminution du taux de sucre sanguin (hypoglycémie)

fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 100)

- maux de tête
- vertiges
- douleurs articulaires
- impuissance
- mal de dos
- essoufflement
- faible diminution du nombre des globules rouges du sang
- flatulences

peu fréquents (affecte 1 à 10 patients sur 1 000)

- sucre dans les urines, protéines dans les urines
- augmentation des enzymes
- sensation d'étourdissement (vertiges)
- sueur
- fatigue
- augmentation de l'appétit

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER Sepioglin

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Sepioglin après la date de péremption mentionnée sur la boîte et la plaquette après le mot « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Sepioglin

- La substance active dans Sepioglin est la pioglitazone. Chaque comprimé contient 45 mg de pioglitazone (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants sont le lactose monohydraté, l'hydroxypropylcellulose, la carmellose calcique et le stéarate de magnésium.

Qu'est ce que Sepioglin et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de 45 mg de Sepioglin sont blancs, ronds, plats avec les caractères « 45 » en relief sur une face et un diamètre d'environ 8,0 mm. Les comprimés sont présentés en plaquettes thermoformées PA/aluminium/PVC/aluminium, boîtes de 14, 28, 30, 50, 56, 90 ou 98 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Saia S.A
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

Fabricant
Specifar S.A.
1, 29 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Athènes, Grèce

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament : <http://www.ema.europa.eu>.