

Amaryl® M 1/250mg, 1/500mg, 2/500mg

Glimepiride / Metformin hydrochloride
Film-coated tablets

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or your pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet:

1. What AMARYL M is and what it is used for
2. What you need to know before you take AMARYL M
3. How to take AMARYL M
4. Possible side effects
5. How to store AMARYL M
6. Contents of the pack and other information

1. WHAT AMARYL M IS AND WHAT IT IS USED FOR

Pharmacotherapeutic group and therapeutic indications

AMARYL M is a medicine taken by mouth to help lower blood sugar. AMARYL M is used, with diet and physical exercise, to treat a certain form of diabetes (type 2 diabetes mellitus):

- in case the use of glimepiride or metformin alone does not control your blood glucose level,
- in place of taking the combination of glimepiride tablet with a metformin tablet.

2. WHAT YOU NEED TO KNOW BEFORE YOU TAKE AMARYL M

Contraindications

Do not take AMARYL M:

- if you have insulin-dependent diabetes (type 1 diabetes mellitus),
- if you have diabetic ketoacidosis (a complication of diabetes when your acid level is raised in your body and you may have some of the following signs: fatigue, feeling sick (nausea), frequent urination and muscular stiffness),
- if you are in a diabetic pre-coma,
- if you are allergic (hypersensitive) to glimepiride or metformin hydrochloride, or any of the other ingredients of AMARYL M (listed in section 6 under "Contents of the pack and other information"), to sulphonamides (medicines for bacterial infections such as sulfamethoxazole), other sulfonylureas (medicines used to lower your blood sugar such as glibenclamide),
- if you are pregnant, planning to get pregnant or are breast-feeding,
- if you have or have had lactic acidosis (an increase in the amount of lactic acid in the body),
- if you have a severe kidney disease or kidney disorder,
- if you have recently had a heart attack or are treated for heart failure, or have severe circulatory problems or difficulty in breathing,
- if you have a liver disorder
- if you drink a lot of alcohol,
- if you have a severe infection or are dehydrated,
- if you are going to have an examination such as X-ray or scan involving the injection of contrast medicines that contain iodine into your bloodstream. You will need to stop taking AMARYL M at the time of and for a few days after the procedure.

Warnings and precautions

Please follow closely the instructions for dosage, monitoring (blood and/or urine tests), diet and physical activity (physical work and exercise) as discussed with your doctor.

Talk to your doctor or pharmacist before taking your medicine if you are recovering from an injury, operation, infections with fever, or from other forms of stress, inform your doctor as temporary change of treatment may be necessary.

Important information about lactic acidosis:

Lactic acidosis is an increase in the amount of lactic acid in the blood. It is a rare, but serious, side effect of metformin. It is a medical emergency and must be treated in a hospital. This most often affects people who have severe kidney disease. You should be cautious against excessive alcohol intake, either acute or chronic, when taking this drug, since alcohol potentiates the effects of metformin.

The symptoms of lactic acidosis include: rapid breathing, stomach pain, nausea, vomiting, and feeling cold.

If you experience some of these symptoms, stop taking AMARYL M and contact your doctor immediately.

Important information about hypoglycaemia (low blood sugar):

When you take AMARYL M, you may get hypoglycaemia (low blood sugar). Please see below for additional information about hypoglycaemia, its signs and treatment.

The following factors could increase the risk of you getting hypoglycaemia:

- Undernourishment, irregular meal time, or missed or delayed meal or period of fasting,
- If you increase your physical exercise and you don't eat enough food or eat food containing less

carbohydrate than normal,

- Changes to your diet,

- Drinking alcohol (especially when you skip a meal),

- Having decreased kidney function,

- Having severe liver disease,

- If you suffer from certain uncompensated hormone induced disorders: disorders of thyroid glands, of the pituitary gland or adrenal cortex,

- Taking certain other medicines (see Section 2 under "Other medicines and AMARYL M"),

- Taking more AMARYL M than needed.

If such risk factors for hypoglycaemia are present, it may be necessary to adjust the dosage of AMARYL M, talk with your doctor or pharmacist. This also applies whenever illness occurs during therapy or any life-style changes.

Symptoms of hypoglycaemia:

The symptoms of hypoglycaemia (see Section 4) may be milder or absent in those situations where hypoglycaemia develops gradually, in the elderly, and in patients with a certain type of nervous disease (autonomic neuropathy), or those receiving treatment with other medications called beta blockers, clonidine, reserpine, guanethidine, or other sympathomimetics.

Treating hypoglycaemia:

In most cases the signs of reduced blood sugar vanish very quickly when you consume some form of sugar, e.g. sugar cubes, sweet juice, or sweetened tea. You should therefore always take some form of sugar with you (e.g. sugar cubes). Remember that artificial sweeteners are not effective.

Please contact your doctor or go to the hospital if taking sugar does not help or if the symptoms recur.

Laboratory Tests:

The level of sugar in your blood or urine should be checked regularly. Your doctor may also take blood tests to monitor your blood cell levels and liver function.

Lowering of the haemoglobin level and breakdown of red blood cells (haemolytic anaemia) can occur in patients missing the enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Kidney function:

Your kidney function should be measured before starting the treatment and monitored regularly:

- at least once a year in patients with normal kidney function,

- at least two to four times a year in patients with kidney disease and in elderly subjects.

Pay special attention to situations where your kidney function may become impaired, such as when starting new medicine for: lowering blood pressure, water retention or treatment with a medicine used for pain and inflammation (known as a non-steroidal anti-inflammatory).

Surgery or injection of contrast medicines that contain iodine for examinations:

If you need to have a surgery or if you need to have an injection of contrast medicines that contain iodine into your bloodstream, for example for examinations such as X-ray or scan, you should stop taking AMARYL M for a certain period of time before and after the examination or surgery. Your doctor will decide whether you need any other treatment for this time. It is important that you follow your doctor's instructions precisely.

Children and adolescents

AMARYL M has not been studied in children and adolescents who are under 18 years of age.

Other medicines and AMARYL M

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Your doctor may wish to change your dose of AMARYL M if you are taking other medicines, which may weaken or strengthen the effect of AMARYL M on the level of sugar in your blood.

The following medicines can increase the blood sugar lowering effect of AMARYL M. This can lead to a risk of hypoglycaemia (low blood sugar):

- Other medicinal products to treat diabetes mellitus (such as insulin or other antidiabetics),
- Medicinal products to treat pain and inflammation (phenylbutazone, azopropazone, oxphenbutazone, aspirin-like medicines),
- Medicinal products to treat urinary infections (such as some long acting sulfonamides),
- Medicinal products to treat bacterial and fungal infections (tetracyclines, chloramphenicol, flucanazole, miconazole, quinolones, claritromycin),
- Medicinal products to inhibit blood clotting (coumarin derivatives such as warfarin),
- Medicinal products supporting muscle build up (anabolics),
- Medicinal products used for male sex hormone replacement therapy,
- Medicinal products to treat depression (fluoxetine, MAO-inhibitors),
- Medicinal products lowering high cholesterol level (fibrates),
- Medicinal products lowering high blood pressure (ACE inhibitors),
- Medicinal products called anti-arrhythmic agents used to control abnormal heart beat (disopyramide),
- Medicinal products to treat gout (allopurinol, probenecid, sulfipyrazone),
- Medicinal products to treat cancer (cytophosphamide, ifosfamide, trofoslamide),
- Medicinal products used to reduce weight (fenfluramine),
- Medicinal product to increase circulation when given in a high dose intravenous infusion (disopyramide),
- Medicinal products to treat nasal allergies such as hay fever (tritoqualine),
- Medicinal products called sympatholytics to treat high blood pressure, heart failure, or

prostate symptoms.

The following medicines may decrease the blood sugar lowering effect of AMARYL M. This can lead to a risk of hyperglycaemia (high blood sugar level):

- Medicinal products containing female sex hormones (oestrogens, progestogens),
- Medicinal products supporting urine production (thiazide diuretics),
- Medicinal products used to stimulate the thyroid gland (such as levothyroxine),
- Medicinal products to treat allergies and inflammation (glucocorticoids),
- Medicinal products to treat severe mental disorders (chlorpromazine and other phenothiazine derivatives),
- Medicinal products used to raise heartbeat, to treat asthma or nasal congestion, coughs and colds, used to reduce weight, or used in life-threatening emergencies (adrenaline and sympathomimetics),
- Medicinal products to treat high cholesterol level (nicotinic acid),
- Medicinal products to treat constipation when they are used long term (laxatives),
- Medicinal products to treat seizures (phenytoin),
- Medicinal products to treat nervousness and sleep problems (barbiturates),
- Medicinal products to treat increased pressure in the eye (acetazolamide),
- Medicinal products to treat high blood pressure or lowering blood sugar (diazoxide),
- Medicinal products to treat infections, tuberculosis (rifampicine),
- Medicinal products to treat severe low blood sugar levels (glucagon),
- Medicinal products to treat asthma (beta-2 agonists such as salbutamol).

The following medicinal products can increase or decrease the blood sugar lowering effect of AMARYL M:

- Medicinal products to treat stomach ulcers (called H2 antagonists),
- Medicinal products to treat high blood pressure or heart failure such as beta-blockers, clonidine, guanethidine and reserpine. These can also hide the signs of hypoglycaemia, so special care is needed when taking these medicines.

AMARYL M may either increase or weaken the effects of the following medicines:

- Medicinal products inhibiting blood clotting (coumarin derivatives such as warfarin).

- Colesevelam, a medicine used to reduce cholesterol, has an effect on the absorption of AMARYL M. To avoid this effect, you should be advised to take AMARYL M at least 4 hours before colesevelam.

Iodinated contrast agents:

A build-up of acid in your blood (known as lactic acidosis) may occur if you take iodinated contrast materials for a special examination such as X-ray or scan, you should stop taking AMARYL M for a certain period of time before and after the examination (see section 2 under "Warnings and precautions").

AMARYL M with alcohol

You should avoid drinking alcohol and using alcohol-containing medicines. Alcohol intake may increase or decrease the blood-sugar-lowering action of AMARYL M in an unpredictable way. Alcohol intake also increases the risk of lactic acidosis.

Pregnancy and breast-feeding

You should not use AMARYL M if you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or your pharmacist for advice before taking this medicine.

Driving and using machines

Your ability to concentrate or react may be impaired if your blood sugar is lowered (hypoglycaemia) or raised (hyperglycaemia) or if you develop visual problems as a result of such conditions. Bear in mind that you could endanger yourself or others (e.g. when driving a car or using machines). Ask your doctor whether you can drive a car if you:

- have frequent episodes of hypoglycaemia,
- have fewer or no warning signals of hypoglycaemia.

AMARYL M contains lactose.

If you have been told by your doctor that you cannot tolerate some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product.

3. HOW TO TAKE AMARYL M

Always take AMARYL M exactly as your doctor or pharmacist has told you. You should check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

The dose of AMARYL M depends on your needs, condition and results of blood and urine sugar tests and is determined by your doctor. Do not take more tablets than your doctor has prescribed.

Recommended dose

It is recommended to start the treatment with the lowest effective dose and your doctor might increase the dose depending on your blood glucose level.

When switching from combination therapy of glimepiride plus metformin as separate tablets, AMARYL M should be administered on the basis of the dosage currently being taken.

- If your weight changes or if you change your lifestyle, or you are in a stress situation this may require changed AMARYL M doses, therefore inform your doctor.

- If you feel the effect of your medicine is too weak or too strong do not change the dose yourself, but ask your doctor.

How to take this medicine

AMARYL M should be taken by mouth immediately before or with the meals. Swallow the tablets whole with about half a glass of water.

If you take more AMARYL M than you should

Hypoglycaemia: If you happen to have taken too much AMARYL M or an additional dose there is a danger of hypoglycaemia (for the signs of hypoglycaemia, see section 4) and therefore you should instantly consume enough sugar (e.g. a small bar of sugar cubes, sweet juice, sweetened tea) and inform a doctor immediately.

When treating hypoglycaemia due to accidental intake in children, the quantity of sugar given must be carefully controlled to avoid the possibility of producing dangerous hyperglycaemia. Persons in a state of unconsciousness must not be given food or drink. Since the state of hypoglycaemia may last for some time it is very important that the patient is carefully monitored until there is no more danger. Admission into a hospital may be necessary, also as a measure of precaution. Show the doctor the package or remaining tablets, so the doctor knows what has been taken.

Severe cases of hypoglycaemia accompanied by loss of consciousness and severe neurological failure are cases of medical emergency requiring immediate medical treatment and admission into hospital. It should be ensured that there is always a pre-informed person that can call a doctor immediately if this happens to you.

Lactic acidosis: Because this medicine contains metformin, this may lead also to lactic acidosis (see section 2 under "Warnings and precautions"). This is a medical emergency requiring treatment in hospital. Please consult your doctor or pharmacist immediately.

If you forget to take AMARYL M:

Take your tablets with your next meal.

Do not take a double dose to make up for a forgotten dose.

If you stop taking AMARYL M

If you interrupt or stop the treatment you should be aware that the desired blood sugar lowering effect is not achieved or that the disease will get worse again.

If you have any further questions on the use of this medicine ask your doctor or pharmacist or nurse.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Tell your doctor immediately if you experience any of the following symptoms:

- **Hypoglycaemia (see also section 2 under "Warnings and precautions"):**

- Due to the blood-sugar-lowering action of AMARYL M, hypoglycaemia may occur, and may last for some time.

Signs of hypoglycaemia include:

- Hunger pangs, headache, nausea, vomiting, sluggishness, sleepiness, disordered sleep, restlessness, aggression, impaired concentration, reduced alertness and reaction time, depression, confusion, speech and visual disorders, slurred speech, shakiness, partial paralysis, sensory disturbances, dizziness, helplessness
- The following signs may also occur: sweating, clammy skin, anxiety, accelerated heart beat, high blood pressure, palpitations, sudden strong gain in the breast that may radiate into neighbouring areas (angina pectoris and cardiac arrhythmias).
- If blood sugar levels continue to drop you may suffer from considerable confusion (delirium), develop convulsions, lose self control, breathing may be shallow and your heart beat slowed down, you may fall into unconsciousness. The clinical picture of a severe reduced blood sugar level may resemble that of a stroke.

Treating hypoglycaemia:

In most cases the signs of reduced blood sugar vanish very quickly when you consume some form of sugar, e.g. sugar cubes, sweet juice, sweetened tea. **Contact your doctor or go to the hospital if taking sugar does not help or if the symptoms recur.**

- **Lactic acidosis (see also section 2 under "Warnings and precautions"):**

Some patients have experienced a condition called lactic acidosis (excess of lactic acid in your blood), particularly those whose kidneys are not working properly. Symptoms include: feeling cold or uncomfortable, nausea or vomiting, abdominal pain, or rapid breathing. **If you experience some of these symptoms, stop taking AMARYL M and consult a doctor immediately.**

- **Allergic reactions** (including inflammation of blood vessels, often with skin rash) which may develop into serious reactions with difficulty in breathing, fall in blood pressure and sometimes progressing to shock. **If hives or rash occurs, a physician must be notified immediately.**

- **Allergy (hypersensitivity)** of the skin such as itching, rash, hives and increased sensitivity to sun. Some mild allergic reactions may develop into serious reactions

- **Abnormal liver function** including yellowing of the skin and eyes (jaundice), problems with the bile flow (cholestasis), increased liver enzymes, inflammation of the liver (hepatitis) or liver failure.

- **Digestive disorders:** Feeling of being sick, diarrhoea, feeling full or bloated, abdominal pain and loss of appetite.

- **Taste disturbance:** Taste of metal in your mouth.

- **Blood disorders:** Decrease in the number of blood cells;
- **Blood platelets** (which increases risk of bleeding or bruising including severe unusual bleeding or bruising under the skin)

- **White blood cells** (which makes infections more likely)

- **Red blood cells** (which can make the skin pale and cause weakness or breathlessness).

These problems generally get better after you stop taking AMARYL M.

- **Decrease in the amount of sodium level in your blood** (shown by blood tests).

- **Decreased vitamin B12 levels:** Low levels of vitamin B12 may be seen. Therefore if needed, monitor serum B12 levels.

- **Eyes disorders:** Problems with your sight may occur when beginning treatment with AMARYL M. This is due to changes in blood sugar levels and should soon improve.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. By reporting side effects, you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. HOW TO STORE AMARYL M

KEEP THIS MEDICINE OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN.

Do not store above 30°C.

Do not use after the expiry date which is stated on the blister and the carton. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. CONTENTS OF THE PACK AND OTHER INFORMATION

What AMARYL M contains

AMARYL M 1 / 250 mg, film-coated tablets

- The active substances are glimepiride and metformin hydrochloride.

- One tablet contains 1 mg of glimepiride and 250 mg of metformin hydrochloride.

- Other ingredients are: lactose, sodium starch glycolate, povidone K30, microcrystalline cellulose, croscopolidone, magnesium stearate, hydroxypropylmethylcellulose, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, carnauba wax, purified water.

AMARYL M 1 / 500 mg, film-coated tablets

- The active substances are glimepiride and metformin hydrochloride.

- One tablet contains 1 mg of glimepiride and 500 mg of metformin hydrochloride.

- Other ingredients are: lactose monohydrate, sodium starch glycolate, povidone K30, microcrystalline cellulose, croscopolidone, magnesium stearate, hydroxypropylmethylcellulose, polyethylene glycol 6000, titanium oxide, ferric oxide red, carnauba wax, purified water.

AMARYL M 2 / 500 mg, film-coated tablets

- The active substances are glimepiride and metformin hydrochloride.

- One tablet contains 2 mg of glimepiride and 500 mg of metformin hydrochloride.

- Other ingredients are: lactose, sodium starch glycolate, povidone K30, microcrystalline cellulose, croscopolidone, magnesium stearate, hydroxypropylmethylcellulose, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, carnauba wax, purified water.

What AMARYL M looks like and contents of the pack

AMARYL M 1/250 and AMARYL M 2/500 are supplied as white, oval, film-coated tablets. The tablets are provided in blister packs containing 30 film-coated tablets.

AMARYL M 1/500 mg is supplied as pale pink, oval, film-coated tablets. The tablets are provided in blister packs containing 30 film-coated tablets.

Not all strengths may be marketed.

Manufacturer:
Handok Inc., 78, Daepungsandan-ro, Daeso-myeon, Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Korea.

for sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie 75008 Paris, France

This leaflet was last approved in May 2014.

550094

30/05/2015 11:18 - VISTAlink folder 1271966 - Page 2/4

Amaryl® M 1/250mg, 1/500mg, 2/500mg

Glimépiride / Chlorhydrate de metformine
comprimé pelliculé

SANOFI

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. (Voir rubrique 4).

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'AMARYL M et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre AMARYL M
3. Comment prendre AMARYL M
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver AMARYL M
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. QU'EST-CE QU'AMARYL M ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Cas pharmacothérapeutique et indications thérapeutiques

AMARYL M est un médicament pris par voie orale pour faire baisser le taux de sucre dans le sang. AMARYL M est administré dans le cadre du traitement d'une certaine forme de diabète (diabète sucré de type 2), en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique : dans le cas où un traitement par glimépiride ou metformine n'est pas suffisant pour contrôler le taux de sucre dans le sang, en remplacement de l'association glimépiride/metformine pris sous la forme de deux comprimés distincts.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE AMARYL M

Contre-indications

N'utilisez jamais AMARYL M dans les cas suivants :

- si vous avez un diabète insulino-dépendant (diabète de type 1),
- en cas d'acidocétose diabétique (complication du diabète lorsque votre taux d'acide dans l'organisme est augmenté et que vous présentez éventuellement certains des signes suivants : fatigue, mal au cœur (nausées), besoin fréquent d'uriner et raideur musculaire),
- en cas de pré-coma diabétique,
- si vous êtes allergique (hypersensible) au glimépiride ou au chlorhydrate de metformine, ou à l'un des autres composants contenus dans AMARYL M (énumérés à la rubrique 6, paragraphe intitulé « Ce que contient AMARYL M »), aux sulfamides antibactériens (médicaments pour les infections bactériennes tels que le sulfaméthoxazole) ou aux sulfamides hypoglycémiques (médicaments utilisés pour faire baisser le taux de sucre dans le sang tels que le glibenclamide),
- si vous êtes enceinte, planifiez une grossesse ou si vous allaitez,
- si vous avez déjà eu une acidose lactique ou si vous souffrez de cette maladie (augmentation du taux d'acide lactique dans l'organisme),
- si vous avez une maladie rénale sévère ou des troubles rénaux,
- si vous avez eu récemment une crise cardiaque ou si vous êtes traité pour une insuffisance cardiaque, si vous avez des troubles sévères de la circulation sanguine ou si vous avez des difficultés à respirer,
- si vous avez des troubles du foie,
- si votre consommation d'alcool est importante,
- si vous avez une infection grave ou si vous êtes déshydraté,
- si vous devez passer une radiographie ou un scanner nécessitant l'injection d'un produit de contraste iodé dans la circulation sanguine. Vous devez alors arrêter de prendre AMARYL M au moment de l'examen et dans les jours qui suivent.

Avertissements et précautions

Il est important de bien suivre les recommandations de votre médecin en matière de posologie, de suivi (analyses de sang et d'urine), de régime alimentaire et d'activité physique (travail physique et exercice).

Avant de prendre ce médicament, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous vous rétablissez d'une blessure, d'une intervention chirurgicale, d'une infection avec fièvre ou de toute autre forme de stress. Informez votre médecin car un changement temporaire de traitement pourrait être nécessaire.

Informations importantes sur l'acidose lactique :

L'acidose lactique correspond à une augmentation de la quantité d'acide lactique dans le sang. Il s'agit d'un effet secondaire rare mais grave de la metformine. Il s'agit d'une urgence médicale qui doit être traitée à l'hôpital. Elle touche le plus souvent les patients atteints de maladie rénale sévère. Vous devez éviter toute consommation excessive d'alcool pendant le traitement, que cette consommation soit ponctuelle ou chronique, puisque l'alcool augmente les effets de la metformine.

Les symptômes d'une acidose lactique incluent : respiration rapide, douleurs d'estomac, nausées, vomissements et sensation de froid.

Si vous avez certains de ces symptômes, arrêtez la prise d'AMARYL M et contactez votre médecin immédiatement.

Informations importantes sur l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) :

La dose vous prescrite AMARYL M, votre taux de sucre dans le sang peut baisser (hypoglycémie). Veillez à les informations supplémentaires ci-dessous sur l'hypoglycémie, la manière dont elle se manifeste et comment la traiter.

Les facteurs suivants peuvent augmenter le risque de survenue d'une hypoglycémie :

- déjeuners, horaires de repas irréguliers, saut de repas, retard dans la prise d'un repas, périodes de jeûne,
- augmentation de l'activité physique, prise d'aliments insuffisante, consommation d'aliments contenant moins de glucides que d'habitude,
- modification du régime alimentaire,
- consommation d'alcool (en particulier si vous sautez un repas),
- fonction rénale diminuée,
- maladie sévère du foie,
- certains troubles hormonaux non corrigés (troubles de la glande thyroïde, de l'hypophyse ou des glandes surrénales),
- prise de certains autres médicaments (voir rubrique 2, paragraphe « Autres médicaments et AMARYL M »),
- dépassement de la dose recommandée d'AMARYL M.

En présence de tels facteurs de risque d'hypoglycémie, il peut être nécessaire de modifier la dose d'AMARYL M. Consultez votre médecin ou votre pharmacien. Cette précaution s'applique également si vous tombez malade ou si vous modifiez votre mode de vie en cours de traitement.

Symptômes de l'hypoglycémie :

Il est possible que les symptômes de l'hypoglycémie (voir rubrique 4) soient légers ou absents dans des situations où ce trouble apparaît progressivement, chez le sujet âgé, chez le patient atteint d'un certain type de maladie neurologique (neuropathie végétative), ou chez celui traité par d'autres médicaments à savoir les bêta-bloquants, la clonidine, la rispérine, la guanéthidine ou d'autres sympathomimétiques.

Traitement de l'hypoglycémie :

Dans la plupart des cas, les signes d'hypoglycémie disparaissent très rapidement après l'ingestion de sucre (morceaux de sucre, boisson sucrée, thé sucré, etc.) Vous devez donc toujours avoir du sucre sur vous (quelques morceaux de sucre par exemple). En revanche, les édulcorants de synthèse ne sont pas efficaces.

Appelez votre médecin ou rendez-vous à l'hôpital si l'ingestion de sucre n'est pas efficace ou en cas de réapparition des symptômes.

Examens biologiques

Votre taux de sucre dans le sang ou dans les urines doit être contrôlé régulièrement. Votre médecin peut vous demander de faire des analyses de sang pour vérifier le nombre de cellules sanguines ainsi que le fonctionnement de votre foie.

Une baisse du taux d'hémoglobine et une destruction des globules rouges (anémie hémolytique) peuvent survenir chez des patients porteurs d'un déficit enzymatique en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Fonction rénale :

Il est nécessaire de vérifier votre fonction rénale avant de commencer le traitement et de la surveiller par la suite régulièrement :

- au moins une fois par an, si vos reins fonctionnent normalement ;
- au moins deux à quatre fois par an, si vous souffrez de troubles des reins ou si vous êtes une personne âgée.

Une vigilance particulière est requise dans les situations pouvant altérer votre fonction rénale, par exemple si vous commencez un nouveau traitement pour diminuer la pression artérielle ou la rétention d'eau, ou si vous êtes traité avec un médicament anti-douleur et anti-inflammation (anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Intervention chirurgicale ou examen nécessitant l'injection de produits de contraste à base d'iode.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale ou si vous devez passer une radiographie ou un scanner nécessitant l'injection d'un produit de contraste iodé dans la circulation sanguine, vous devez arrêter de prendre AMARYL M pendant un certain temps avant et après l'intervention. Votre médecin décidera de la nécessité de vous prescrire un autre traitement durant cette période. Il est important que vous suiviez rigoureusement les instructions de votre médecin.

Enfants et adolescents

L'utilisation d'AMARYL M n'a pas été étudiée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.

Autres médicaments et AMARYL M

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Votre médecin peut être amené à modifier la dose d'AMARYL M si vous prenez d'autres médicaments. En effet, ceux-ci peuvent diminuer ou augmenter l'effet d'AMARYL M sur votre taux de sucre dans le sang.

L'effet d'AMARYL M (diminution du taux de sucre dans le sang) peut être augmenté par les médicaments suivants, ce qui peut entraîner un risque d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) :

- autres médicaments pour traiter le diabète sucré (tels que l'insuline ou autres antidiabétiques),
- médicaments contre la douleur et l'inflammation (phénylbutazone, azapropazone, oxyphénbutazone, dérivés de l'aspirine),
- médicaments contre les infections urinaires (tels que certains sulfamides antibactériens à longue durée d'action),
- médicaments contre les infections bactériennes et fongiques (tétracyclines, chloramphénicol,

fluconazole, miconazole, quinolones, clarithromycine),

- médicaments anticoagulants (dérivés coumariniques tels que la warfarine),
- médicaments favorisant le développement musculaire (anabolisants),
- médicaments utilisés pour le traitement hormonal de substitution chez l'homme,
- médicaments contre la dépression (fluoxétine, inhibiteurs de la MAO),
- médicaments diminuant les taux élevés de cholestérol (fibrates),
- médicaments contre l'hypertension artérielle (inhibiteurs de l'enzyme de conversion),
- médicaments appelés antiarythmiques utilisés pour corriger un rythme cardiaque anormal (digoxine),
- médicaments contre la goutte (allopurinol, probénécide, sulfapyrazone),
- médicaments anticancéreux (cyclophosphamide, ifosfamide, trifosfamidine),
- médicaments utilisés pour la perte de poids (fenfluramine),
- médicaments utilisés pour améliorer la circulation sanguine dès lors qu'ils sont administrés à doses élevées par voie intraveineuse (pentoxifyline),
- médicaments contre l'allergie nasale telle que le rhume des foins (tritoqualine),
- médicaments pour traiter l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque et les troubles de la prostate (sympatholytiques).

Les médicaments suivants peuvent réduire l'effet d'AMARYL M, c'est à dire entraîner une diminution moins importante de votre taux de sucre dans le sang, d'où un risque d'hypoglycémie (taux élevé de sucre dans le sang) :

- médicaments contenant des hormones sexuelles féminines (œstrogènes, progestatifs),
- médicaments favorisant la production d'urine (diurétiques thiazidiques),
- médicaments stimulant l'activité de la glande thyroïde (tels que la lëvothyroxine),
- médicaments contre les allergies et l'inflammation (glucocorticoïdes),
- médicaments pour traiter les troubles psychiques sévères (chlorpromazine et autres dérivés de la phénothiazine),
- médicaments utilisés pour augmenter le rythme cardiaque, traiter l'asthme, la congestion nasale, la toux, le rhume ou pour la perte de poids ; médicaments utilisés dans les situations d'urgence où la vie du patient est en danger (adrénaline et sympathomimétiques),
- médicaments pour traiter les taux élevés de cholestérol (acide nicotinique),
- médicaments contre la constipation lorsqu'ils sont utilisés au long cours (laxatifs),
- médicaments contre l'épilepsie (phénytoïne),
- médicaments pour traiter la nervosité et les troubles du sommeil (barbituriques),
- médicaments contre l'hypertension oculaire (acétazolamide),
- médicaments contre l'hypertension artérielle et l'hypoglycémie (diazoxide),
- médicaments contre les infections, notamment la tuberculose (rifampicine),
- médicaments contre l'hypoglycémie sévère (glucagon),
- médicaments contre l'asthme (bêta-2 agonistes tels que le salbutamol).

Les médicaments suivants peuvent soit diminuer, soit augmenter l'effet d'AMARYL M (diminution du taux de sucre dans le sang) :

- médicaments contre l'ulcère gastrique (anti-H2),
- médicaments contre l'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque tels que les bêtabloquants, la clonidine, la guanéthidine et la rispérine. Vous devez faire particulièrement attention lorsque vous prenez ces médicaments car ils peuvent aussi masquer les signes de l'hypoglycémie.

AMARYL M peut augmenter ou diminuer les effets des médicaments suivants :

- médicaments anticoagulants (dérivés coumariniques tels que la warfarine),

- Le colesevelam, médicament pour diminuer le cholestérol, a un effet sur l'absorption d'AMARYL M. Pour prévenir cet effet, il vous est conseillé de prendre AMARYL M au moins 4 heures avant le colesevelam.

Produits de contraste iodés :
Une accumulation d'acide dans le sang (acidose lactique) peut survenir si vous êtes amené à recevoir un produit de contraste iodé pour un examen particulier tel qu'une radiographie ou un scanner. Dans ce cas, vous devez arrêter de prendre AMARYL M pendant un certain temps avant et après l'examen (voir rubrique 2, paragraphe « Avertissements et précautions »).

AMARYL M et alcool

Vous devez éviter de consommer de l'alcool et de prendre des médicaments qui en contiennent. La prise d'alcool peut augmenter ou diminuer l'action d'AMARYL M (diminution du taux de sucre dans le sang) de manière imprévisible. Elle augmente également le risque d'acidose lactique.

Grossesse et allaitement

N'utilisez pas AMARYL M si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre capacité à vous concentrer ou à réagir peut être altérée si votre taux de sucre dans le sang est trop faible (hypoglycémie) ou trop élevé (hyperglycémie) ou si des problèmes visuels liés à ces troubles se manifestent. Dans ce cas, rappelez-vous que vous pouvez constituer un danger pour vous-même ou pour d'autres personnes (par exemple en conduisant un véhicule ou en utilisant des machines). Demandez conseil à votre médecin pour la conduite de véhicules si vous avez :

- des crises d'hypoglycémie fréquentes,
- peu ou pas de signes d'appel d'hypoglycémie.

AMARYL M contient du lactose.

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE AMARYL M

Veillez à toujours prendre AMARYL M en suivant exactement les indications de votre médecin

ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute. La dose d'AMARYL M est déterminée par votre médecin en fonction de vos besoins, de votre état de santé et des résultats des analyses sanguine et urinaire (taux de sucre). Ne prenez pas plus de comprimés que ce qui vous a été prescrit par votre médecin.

Dose recommandée

Il est recommandé de débuter le traitement à la dose minimum efficace. Votre médecin peut augmenter celle-ci en fonction de votre taux de sucre dans le sang.

En cas de prescription d'AMARYL M en relais d'un traitement associant glimépiride et metformine sous forme de comprimés séparés, la posologie sera fixée sur la base des doses prises précédemment.

- En cas de modification de votre poids, de changement de rythme de vie ou si vous êtes en situation de stress, une modification des doses d'AMARYL M peut s'avérer nécessaire. Par conséquent, informez-en votre médecin.

- Si vous avez l'impression que l'effet de votre médicament est trop faible ou trop fort, ne modifiez pas vous-même la dose de votre médicament mais consultez votre médecin.

Comment utiliser ce médicament

AMARYL M est à prendre par voie orale juste avant le repas ou bien au cours du repas. Avalez le comprimé entier avec un demi-verre d'eau.

Si vous avez pris plus d'AMARYL M que vous n'auriez dû

Hypoglycémie : Si vous avez pris plus d'AMARYL M que vous n'auriez dû ou si vous avez pris une dose supplémentaire, vous risquez d'avoir une crise d'hypoglycémie (pour les signes d'hypoglycémie, voir rubrique 4). Prenez immédiatement une quantité suffisante de sucre (par exemple quelques morceaux de sucre, un jus de sucre acide ou du thé sucré) et prévenez immédiatement un médecin.

En cas d'hypoglycémie chez l'enfant après une prise accidentelle du médicament, un contrôle rigoureux de la quantité de sucre ingéré devra être effectué afin d'éviter une hypoglycémie qui peut être dangereuse.

Il ne faut pas donner d'aliments ou de boissons à une personne inconsciente.

L'hypoglycémie pouvant durer un certain temps, il est très important de surveiller le patient attentivement jusqu'à ce que tout danger soit écarté. Une hospitalisation peut s'avérer nécessaire, y compris par mesure de précaution. L'emballage ou les comprimés restants doivent être conservés et remis au médecin afin qu'il soit informé de ce qui a été pris.

Une hypoglycémie sévère peut s'accompagner d'une perte de connaissance et d'une défaillance neurologique sévère. Il s'agit d'urgences médicales nécessitant un traitement immédiat et une hospitalisation. Veillez à toujours avoir dans votre entourage une personne informée de votre état de santé pour qu'elle puisse appeler un médecin si vous subissez une crise d'hypoglycémie.

Acidose lactique : La metformine contenue dans ce médicament peut provoquer une acidose lactique (voir rubrique 2, paragraphe « Avertissements et précautions »). Il s'agit d'une urgence médicale nécessitant un traitement à l'hôpital. Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre AMARYL M :
Prenez vos comprimés avec le repas suivant.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre AMARYL M

Vous devez savoir que l'effet recherché (baisse du sucre dans le sang) ne pourra pas être obtenu en cas d'arrêt provisoire ou définitif du traitement, voire qu'une aggravation de la maladie est possible.

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

4. EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

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

Si l'un des symptômes suivants apparaît, contactez un médecin immédiatement :

- hypoglycémie (voir rubrique 2, paragraphe « Avertissements et précautions ») :

Du fait de l'action d'AMARYL M, c'est à dire de la diminution de votre taux de sucre dans le sang, vous pouvez vous trouver dans un état d'hypoglycémie qui peut durer un certain temps.

Les signes de l'hypoglycémie sont les suivants :

- faim intense, maux de tête, nausées, vomissements, apathie, somnolence, troubles du sommeil, agitation, agressivité, troubles de la concentration, diminution de la vigilance et des réactions, dépression, confusion, troubles de la parole et de la vue, difficulté à articuler, tremblements, paralysie partielle, troubles sensoriels, vertiges, sentiment d'impuissance.
- Les signes suivants peuvent aussi apparaître : sueurs, peau moite, anxiété, accélération des battements du cœur, hypertension artérielle, palpitations, douleur intense et soudaine dans la poitrine pouvant irradier dans les régions voisines (angine de poitrine et troubles du rythme cardiaque).
- si le taux de sucre dans le sang continue de baisser, un état de confusion important (délire), des convulsions, une perte de la maîtrise de soi, une respiration courte et rapide, un ralentissement du rythme cardiaque et une perte de connaissance peuvent se produire.

Une hypoglycémie sévère peut ressembler à un accident vasculaire cérébral.

Traitement de l'hypoglycémie :

Dans la plupart des cas, les signes d'hypoglycémie disparaissent très rapidement après l'ingestion de sucre : par exemple, morceaux de sucre, boisson sucrée ou le sucre. **Appelez votre médecin ou rendez-vous à l'hôpital si l'ingestion de sucre n'est pas efficace ou en cas de réapparition des symptômes.**

Acidose lactique (voir rubrique 2, paragraphe « Avertissements et précautions ») :
Certains patients peuvent présenter un trouble qu'on appelle l'acidose lactique (excès d'acide lactique dans le sang), notamment les personnes dont les reins ne fonctionnent pas normalement. Les symptômes consistent en sensation de froid, de malaise, nausées ou vomissements, douleurs abdominales ou respiration rapide. **Si vous avez certains de ces symptômes, arrêtez la prise d'AMARYL M et consultez un médecin immédiatement.**

Réaction allergique (notamment inflammation des vaisseaux sanguins, accompagnée dans la plupart des cas d'éruption cutanée) pouvant s'aggraver et évoluer vers des difficultés respiratoires, une chute de la tension artérielle voire, un choc allergique. Il est impératif de consulter un médecin immédiatement en cas d'urticaire ou d'éruption cutanée.

Allergie cutanée (hypersensibilité) telle que démangeaisons, éruption, urticaire et sensibilité accrue au soleil. Certains réactions allergiques légères peuvent s'aggraver.

Troubles de la vue, notamment coloration jaune de la peau et du blanc de l'œil (jaunisse), inflammation du foie (hépatite) ou insuffisance hépatique.

Troubles digestifs : Nausées, diarrhée, lourdeurs d'estomac ou sensation de gonflement, douleurs abdominales et perte de l'appétit.

Troubles du goût : Goût métallique dans la bouche.

Troubles sanguins : Diminution du nombre des cellules sanguines : plaquettes (augmentation du risque de saignement ou d'hématome) y compris saignements abondants (inhabituels ou hématomates sous la peau).

globules blancs (augmentation du risque d'infection)

globules rouges (pouvant entraîner une pâleur, une faiblesse ou un essoufflement). (Les troubles s'améliorent généralement après l'arrêt d'AMARYL M.)

Diminution du taux de sodium dans le sang (détectée lors des analyses de sang).

Diminution des taux de vitamine B12 : Possibilité d'une diminution des taux de vitamine B12. Ils sont donc à surveiller, les cas échéant.

Troubles visuels : Troubles de la vue, éventuellement en début de traitement par AMARYL M : ceci est dû aux modifications du taux de sucre dans le sang et devrait s'améliorer rapidement.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. En déclarant des effets indésirables, vous pouvez aider à fournir plus d'informations sur la tolérance de ce médicament.

3. COMMENT CONSERVER AMARYL M

TENIR CE MÉDICAMENT HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur la plaquette et la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient AMARYL M

AMARYL M 1 / 250 mg, comprimé pelliculé

- Les substances actives sont le glimépiride et le chlorhydrate de metformine.

- Un comprimé contient 1 mg de glimépiride et 250 mg de chlorhydrate de metformine.

- Les autres composants sont le lactose, le carboxyméthylamidon sodique, la povidone K30, la cellulose microcristalline, la croscopolone, le stéarate de magnésium, l'hydroxylose, le polyéthylène glycol 6000, le dioxyde de titane, la cire de carnauba, l'eau purifiée.

AMARYL M 1 / 500 mg, comprimé pelliculé

- Les substances actives sont le glimépiride et le chlorhydrate de metformine.

- Un comprimé contient 1 mg de glimépiride et 500 mg de chlorhydrate de metformine.

- Les autres composants sont le monodéhydrate de lactose, le carboxyméthylamidon sodique, la povidone K30, la cellulose microcristalline, la croscopolone, le stéarate de magnésium, l'hydroxylose, le polyéthylène glycol 6000, le dioxyde de titane, la cire de carnauba, l'eau purifiée.

AMARYL M 2 / 500 mg, comprimé pelliculé

- Les substances actives sont le glimépiride et le chlorhydrate de metformine.

- Un comprimé contient 2 mg de glimépiride et 500 mg de chlorhydrate de metformine.

- Les autres composants sont le lactose, le carboxyméthylamidon sodique, la povidone K30, la cellulose microcristalline, la croscopolone, le stéarate de magnésium, l'hydroxylose, le polyéthylène glycol 6000, le dioxyde de titane, la cire de carnauba, l'eau purifiée.

Où est-ce qu'AMARYL M et contenu de l'emballage extérieur

AMARYL M 1/250 et AMARYL M 2/500 se présentent sous la forme de comprimés pelliculés ovales blancs conditionnés sous plaquette thermoformée dans un étui de 30 comprimés.

AMARYL M 1/500 se présente sous la forme de comprimés pelliculés ovales de couleur rose pâle conditionnés sous plaquette thermoformée dans un étui de 30 comprimés.

Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Fabricant :

Handok Inc., 78, Daepungsandan-ro, Daeso-myeon, Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Corée

pour sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie 75008 Paris, France

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est mai 2014.