

e depois do exame ou da cirurgia. O seu médico decidirá se necessita de outro tratamento durante este período. É importante que siga as instruções do seu médico com precisão.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Metformin Denk 500.

#### Risco de acidose láctica

Metformin Denk 500 pode causar um efeito secundário muito raro, mas muito grave, chamado acidose láctica, particularmente se os seus rins não funcionam bem. O risco de desenvolver acidose láctica aumenta também em caso de diabetes não controlada, infeções graves, jejum prolongado ou consumo de álcool, desidratação (ver mais informações abaixo), problemas de fígado, e quaisquer problemas médicos em que uma zona do corpo receba menos oxigénio (como nas doenças graves e agudas do coração).

Se estiver em alguma destas situações, fale com o seu médico para que lhe dê mais indicações.

**Para de tomar Metformin Denk 500 durante um curto intervalo de tempo se tiver algum problema que possa estar associado a desidratação** (perda significativa de líquidos), tal como vómitos graves, diarreia, febre, exposição ao calor ou se beber menos líquidos do que o normal. Fale com o seu médico para que lhe dê mais indicações.

**Para de tomar Metformin Denk 500 e contacte imediatamente um médico ou o hospital mais próximo se tiver um ou mais sintomas de acidose láctica**, pois este problema pode provocar coma. Os sintomas de acidose láctica incluem:

- vómitos
- dor de barriga (dor abdominal)
- cãibras musculares
- sensação de mal-estar geral, com grande cansaço
- difficuldade em respirar
- diminuição da temperatura do corpo e dos batimentos cardíacos.

A acidose láctica é uma emergência médica e tem de ser tratada no hospital.

Se necessitar de efectuar uma grande cirurgia, tem de parar de tomar Metformin Denk 500 durante a intervenção e por algum tempo depois desta. O seu médico decidirá quando tem de parar e quando reiniciar o seu tratamento com Metformin Denk 500.

Metformin Denk 500 por si só não provoca hipoglicemia (um nível demasiado baixo de glicose no sangue). Contudo, se tomar Metformin Denk 500 juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitínidas), existe um risco de hipoglicemia. Se sentir sintomas de hipoglicemia tais como fraqueza, tonturas, transpiração aumentada, batimento cardíaco acelerado, perturbações da visão ou dificuldades de concentração, é habitualmente útil comer ou beber algo contendo açúcar.

Durante o tratamento com Metformin Denk 500, o médico irá verificar o funcionamento dos seus rins uma vez por ano, ou com mais frequência se for idoso e/ou se os seus rins estiverem a funcionar pior.

**Outros medicamentos e Metformin Denk 500**

Se necessitar de levar uma injeção na corrente sanguínea de um meio de contraste que contenha iodo, por exemplo, no contexto de uma radiografia ou tomografia, tem de parar de tomar Metformin Denk 500 antes ou no momento da injeção. O seu médico decidirá quando tem de parar e quando reiniciar o seu tratamento com Metformin Denk 500.

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Pode necessitar de análises mais frequentes da glicose no sangue e da função renal, ou o médico pode necessitar de ajustar a dosagem de Metformin Denk 500. É especialmente importante mencionar o seguinte:

- medicamentos que aumentam a produção de urina (diuréticos)
- medicamentos utilizados para tratar a dor e a inflamação (AINE e inibidores da COX-2, tais como o ibuprofeno e celecoxib)
- determinados medicamentos para o tratamento da tensão arterial elevada (inibidores da ECA e antagonistas do receptor da angiotensina II)
- agonistas beta-2, tais como o salbutamol ou a terbutalina (utilizados no tratamento da asma)
- corticosteróides (utilizados no tratamento de uma variedade de doenças, tais como inflamação grave da pele ou asma)
- medicamentos que podem alterar a quantidade de Metformin Denk 500 no sangue, especialmente se tiver uma função renal diminuída (tais como verapamilo, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetamina, isavuconazol, crizotinib, olaparib)
- outros medicamentos utilizados para tratar a diabetes.

#### Metformin Denk 500 com álcool

Evite o consumo excessivo de álcool enquanto estiver a tomar Metformin Denk 500, uma vez que tal pode aumentar o risco de acidose láctica (ver a secção «Advertências e precauções»).

#### Gravidez e amamentação

Durante a gravidez, necessita de insulina para tratar a sua diabetes. Informe o seu médico se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, para que ele possa alterar o seu tratamento.

Este medicamento não é recomendado se estiver a amamentar ou se planeia amamentar o seu bebé.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Metformin Denk 500 por si só não provoca hipoglicemia (um nível demasiado baixo de glicose no sangue). Isto significa que não afectará a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Contudo, tome especial cuidado se tomar Metformin Denk 500 juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitínidas). Os sintomas de hipoglicemia incluem fraqueza, tonturas, transpiração aumentada, batimento cardíaco acelerado,

perturbações da visão ou dificuldades de concentração. Não conduza nem utilize máquinas se começar a sentir estes sintomas.

**Metformin Denk 500 contém lactose**

Se for informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

#### 3. Como tomar Metformin Denk 500

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Metformin Denk 500 não pode substituir os benefícios de um modo de vida saudável. Continue a seguir os conselhos dietéticos que o seu médico lhe deu e faça algum exercício físico regular.

Também estão disponíveis comprimidos revestidos por película contendo 850 mg e 1000 mg de cloridrato de metformina para facilitar o ajuste individual à dosagem de manutenção necessária.

#### Dose recomendada

Crianças com 10 anos de idade ou mais e adolescentes começam habitualmente com 500 mg ou 850 mg de Metformin Denk, uma vez ao dia. A dose máxima diária é de 2000 mg tomada em 2 ou 3 doses divididas. O tratamento de crianças entre os 10 e 12 anos de idade é recomendado apenas após aconselhamento específico do seu médico, uma vez que a experiência neste grupo etário é limitada.

Os adultos começam habitualmente com 500 mg ou 850 mg de Metformin Denk duas ou três vezes ao dia. A dose máxima diária é de 3000 mg tomada em 3 doses divididas.

Se tem uma função renal diminuída, o seu médico pode receber-lhe uma dose menor.

Se também toma insulina, o seu médico informá-lo-á sobre como iniciar Metformin Denk 500.

#### Vigilância

O seu médico realizará testes de glicemia regulares e adaptará a sua dose de Metformin Denk 500 aos seus níveis de glicose no sangue. Certifique-se de que consulta o seu médico regularmente. Isto é particularmente importante para crianças e adolescentes ou se for uma pessoa idosa.

O seu médico também verificará, pelo menos uma vez por ano, se os seus rins estão a funcionar bem. Pode necessitar de exames mais frequentes se for uma pessoa idosa ou se os seus rins não funcionarem normalmente.

**Como tomar Metformin Denk 500**

Tome Metformin Denk 500 durante ou depois de uma refeição. Isto evitará que tenha efeitos secundários que afectem a sua digestão.

Não esmague nem mastigue os comprimidos. Engula cada comprimido com um copo de água.

- Se tomar uma dose por dia, tome-a de manhã (pequeno-almoço).
- Se tomar duas doses divididas por dia, tome-as de manhã (pequeno-almoço) e à noite (jantar).
- Se tomar três doses divididas por dia, tome-as de manhã (pequeno-almoço), no início da tarde (almoço) e à noite (jantar).

Se, após algum tempo, achar que o efeito de Metformin Denk 500 é demasiado forte ou demasiado fraco, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**Se tomar mais Metformin Denk 500 do que deveria**

Se tiver tomado mais Metformin Denk 500 do que deveria, poderá desenvolver acidose láctica. Os sintomas de acidose láctica são inespecíficos, tais como vómitos, dores de barriga (dores abdominais) com câibras musculares, uma sensação geral de mal-estar com cansaço extremo e dificuldade de em respirar. Outros sintomas são redução da temperatura corporal e do batimento cardíaco. Se tiver alguns destes sintomas, consulte imediatamente um médico, uma vez que a acidose láctica pode provocar coma. Pare imediatamente de tomar Metformin Denk 500 e contacte imediatamente um médico ou o hospital mais próximo.

**Caso se tenha esquecido de tomar Metformin Denk 500**

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte à hora habitual.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Podem ocorrer os seguintes efeitos secundários:

Metformin Denk 500 pode causar um efeito secundário muito raro (pode afectar até 1 utilizador em cada 10.000), mas muito grave, chamado acidose láctica (ver secção “Advertências e precauções”). Se isto acontecer, tem de parar de tomar Metformin Denk 500 e contactar imediatamente um médico ou o hospital mais próximo, pois a acidose láctica pode provocar coma.

**Efeitos secundários muito frequentes (em mais de 1 em 10 pessoas)**

- Problemas digestivos, tais como sensação de enjoo (náuseas), enjoos (vómitos), diarreia, dor de barriga (dor abdominal) e perda de apetite. Estes efeitos secundários acontecem mais frequentemente no início do tratamento com metformina. Distribuir as doses ao longo do dia, ou tomar Metformin Denk 500 durante ou imediatamente após uma refeição, pode ajudar. Se os sintomas continuarem, pare de tomar Metformin Denk 500 e consulte o seu médico.

**Efeitos secundários frequentes (em menos de 1 em 10 pessoas)**

- Alterações no paladar.

**Efeitos secundários muito raros (em menos de 1 em 10.000 pessoas)**

- Acidose láctica. Esta é uma complicação muito rara mas grave, particularmente se os seus rins não estiverem a funcionar adequadamente. Os sintomas da acidose láctica são inespecíficos (ver secção “Advertências e precauções”).
- Alterações nos resultados da sua função hepática ou hepatite (inflamação do fígado; esta situa-

ção pode provocar cansaço, perda de apetite, perda de peso, com ou sem amarelecimento da pele ou do branco dos olhos). Caso apresente estes sintomas, pare de tomar Metformin Denk 500 e informe o seu médico.

- Reações cutâneas, tais como vermelhidão na pele (eritema), comichão ou uma erupção cutânea com comichão (urticária).

- Níveis baixos de vitamina B12 no sangue.

#### Crianças e adolescentes

Dados limitados em crianças e adolescentes demonstraram que os efeitos secundários foram similares, em natureza e gravidade, aos notificados em adultos.

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### 5. Como conservar Metformin Denk 500

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças. Se uma criança estiver a ser tratada com Metformin Denk 500, os pais e os prestadores de cuidados são aconselhados a supervisionarem o modo como este medicamento é utilizado.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e na tira de blister após “Exp”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade: 3 anos.
Conservar em local seco a temperatura inferior a 30 °C. Conservar num local protegido da luz solar directa.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

#### 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

**Qual a composição de Metformin Denk 500**

• A substância activa é a metformina. Cada comprimido revestido por película contém 500 mg de cloridrato de metformina correspondentes a 390 mg de metformina.

- Os outros componentes são:
*Núcleo do comprimido:* povidona K30, celulose microcristalina, estearato de magnésio.
*Revestimento de película:* hipromelose, lactose mono-hidratada, dióxido de titânio, macrogol 4000, talco.

**Classificação quanto à dispensa ao público**
Medicamento sujeito a receita médica

**Qual o aspecto de Metformin Denk 500 e conteúdo da embalagem**

Metformin Denk 500 são comprimidos revesti-

dos por película brancos, redondos e biconexos, sem margens em bisel. Metformin Denk 500 está disponível em blisters de PVC/PVDC/alumínio. Apresentação: 30 e 100 comprimidos revestidos por película.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstr. 79
81675 München
Alemanha

*Local de produção*
Göllstr. 1
84529 Tittmoring
Alemanha

**Este folheto foi revisto pela última vez em 07/2019.**



# Metformin Denk 500

Film-coated tablet – Oral use

Oral anti-diabetic agent

Active substance: Metformin

**Package leaflet:**

**Information for the user**

**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.
- 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 pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

#### What is in this leaflet

- 1. What Metformin Denk 500 is and what it is used for**
- 2. What you need to know before you take Metformin Denk 500**
- 3. How to take Metformin Denk 500**
- 4. Possible side effects**
- 5. How to store Metformin Denk 500**
- 6. Contents of the pack and other information**

#### 1. What Metformin Denk 500 is and what it is used for

Metformin Denk 500 contains metformin, a medicine to treat diabetes. It belongs to a group of medicines called biguanides.

Insulin is a hormone produced by the pancreas that makes your body take in glucose (sugar) from the blood. Your body uses glucose to produce energy or stores it for future use.

If you have diabetes, your pancreas does not make enough insulin or your body is not able to use properly the insulin it produces. This leads to a high level of glucose in your blood. Metformin Denk 500 helps to lower your blood glucose to as normal levels as possible.

If you are an overweight adult, taking Metformin in Denk 500 over a long period of time also helps to lower the risk of complications associated with diabetes. Metformin Denk 500 is associated with either a stable body weight or modest weight loss.

Metformin Denk 500 is used to treat patients with type 2 diabetes (also called „non-insulin dependent diabetes”) when diet and exercise

alone have not been enough to control your blood glucose levels. It is used particularly in overweight patients.

Adults can take Metformin Denk 500 on its own or together with other medicines to treat diabetes (medicines taken by mouth or insulin).

Children 10 years and over and adolescents can take Metformin Denk 500 on its own or together with insulin.

#### 2. What you need to know before you take Metformin Denk 500

**Do not take Metformin Denk 500**

- if you are allergic to metformin or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).
- if you have liver problems.
- if you have severely reduced kidney function.
- if you have uncontrolled diabetes, with, for example, severe hyperglycaemia (high blood glucose), nausea, vomiting, diarrhoea, rapid weight loss, lactic acidosis (see “Risk of lactic acidosis” below) or ketoacidosis. Ketoacidosis is a condition in which substances called ‘ketone bodies’ accumulate in the blood and which can lead to diabetic pre-coma. Symptoms include stomach pain, fast and deep breathing, sleepiness or your breath developing an unusual fruity smell.
- if you lost too much water from your body (dehydration), such as due to long-lasting or severe diarrhoea, or if you have vomited several times in a row. Dehydration may lead to kidney problems, which can put you at risk for lactic acidosis (see „Warnings and precautions”).
- if you have a severe infection, such as an infection affecting your lung or bronchial system or your kidney. Severe infections may lead to kidney problems, which can put you at risk for lactic acidosis (see „Warnings and precautions”).
- if you are treated for acute heart failure or have recently had a heart attack, have severe problems with your circulation (such as shock) or have breathing difficulties. This may lead to a lack in oxygen supply to tissue which can put you at risk for lactic acidosis (see „Warnings and precautions”).
- if you drink a lot of alcohol.

If any of the above applies to you, talk to your doctor before you start taking this medicine.

**Make sure you ask your doctor for advice, if:**

- you need to have an examination such as X-ray or scan involving the injection of contrast medicines that contain iodine into your bloodstream.
- you need to have major surgery.
- You must stop taking Metformin Denk 500 for a certain period of time before and after the examination or the 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.

**Warnings and precautions**
Talk to your doctor or pharmacist before taking Metformin Denk 500.

#### Risk of lactic acidosis

Metformin Denk 500 may cause a very rare, but very serious side effect called lactic acidosis, particularly if your kidneys are not working properly. The risk of developing lactic acidosis is also increased with uncontrolled diabetes, serious infections, prolonged fasting or alcohol intake, dehydration (see further information below), liver problems and any medical conditions in which a part of the body has a reduced supply of oxygen (such as acute severe heart disease).

If any of the above apply to you, talk to your doctor for further instructions.

**Stop taking Metformin Denk 500 for a short time if you have a condition that may be associated with dehydration** (significant loss of body fluids) such as severe vomiting, diarrhoea, fever, exposure to heat or if you drink less fluid than normal. Talk to your doctor for further instructions.

**Stop taking Metformin Denk 500 and contact a doctor or the nearest hospital immediately if you experience some of the symptoms of lactic acidosis**, as this condition may lead to coma. Symptoms of lactic acidosis include:

- vomiting
- stomach ache (abdominal pain)
- muscle cramps
- a general feeling of not being well with severe tiredness
- difficulty in breathing
- reduced body temperature and heartbeat.

Lactic acidosis is a medical emergency and must be treated in a hospital.

If you need to have major surgery you must stop taking Metformin Denk 500 during and for some time after the procedure. Your doctor will decide when you must stop and when to restart your treatment with Metformin Denk 500.

Metformin Denk 500 on its own does not cause hypoglycaemia (a blood glucose level which is too low). However, if you take Metformin Denk 500 together with other medicines to treat diabetes that can cause hypoglycaemia (such as sulphonylureas, insulin, meglitinides), there is a risk of hypoglycaemia. If you experience symptoms of hypoglycaemia such as weakness, dizziness, increased sweating, fast heart beating, vision disorders or difficulty in concentration, it usually helps to eat or drink something containing sugar.

During treatment with Metformin Denk 500, your doctor will check your kidney function at least once a year or more frequently if you are elderly and/or if you have worsening kidney function.

**Other medicines and Metformin Denk 500**

If you need to have an injection of a contrast medium that contains iodine into your bloodstream, for example in the context of an X-ray or scan, you must stop taking Metformin Denk 500 before or at the time of the injection. Your doctor will decide when you must stop and when to restart your treatment with Metformin Denk 500.

Tell your doctor if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. You may need more frequent blood glucose and kidney function tests, or your doctor may need to adjust the dosage of Metformin Denk 500. It is especially important to mention the following:

• medicines which increase urine production (diuretics)

- medicines used to treat pain and inflammation (NSAID and COX-2-inhibitors, such as ibuprofen and celecoxib)

• certain medicines for the treatment of high blood pressure (ACE inhibitors and angiotensin II receptor antagonists)

- beta-2 agonists such as salbutamol or terbutaline (used to treat asthma)
- corticosteroids (used to treat a variety of conditions, such as severe inflammation of the skin or in asthma)

- medicines that may change the amount of Metformin Denk 500 in your blood, especially if you have reduced kidney function (such as verapamil, rifampicin, cimetidine, dolutegravir, ranolazine, trimethoprim, vandetamib, isavuconazole, crizotinib, olaparib)
- other medicines used to treat diabetes.

**Metformin Denk 500 with alcohol**

Avoid excessive alcohol intake while taking Metformin Denk 500 since this may increase the risk of lactic acidosis (see section “Warnings and precautions”).

#### Pregnancy and breast-feeding

During pregnancy, you need insulin to treat your diabetes. Tell your doctor if you are, think you might be or are planning to become pregnant, so that he or she may change your treatment.

This medicine is not recommended if you are breast-feeding or if you are planning to breast-feed your baby.

#### Driving and using machines

Metformin Denk 500 on its own does not cause hypoglycaemia (a blood glucose level which is too low). This means that it will not affect your ability to drive or use machines.

However, take special care if you take Metformin Denk 500 together with other medicines to treat diabetes that can cause hypoglycaemia (such as sulphonylureas, insulin, meglitinides). Symptoms of hypoglycaemia include weakness, dizziness, increased sweating, fast heart beat, vision disorders or difficulty in concentration. Do not drive or use machines if you start to feel these symptoms.

**Metformin Denk 500 contains lactose**

If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product.

#### 3. How to take Metformin Denk 500

Always take this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Metformin Denk 500 cannot replace the benefits of a healthy lifestyle. Continue to follow any advice about diet that your doctor has given you and get some regular exercise.

Film-coated tablets containing 850 mg and 1000 mg metformin hydrochloride are also available to

facilitate individual adjustment to the required maintenance dosage.

**Recommended dose**

**Children 10 years and over and adolescents** usually start with 500 mg or 850 mg Metformin Denk once a day. The maximum daily dose is 2000 mg taken as 2 or 3 divided doses. Treatment of children between 10 and 12 years of age is only recommended on specific advice from your doctor, as experience in this age group is limited. **Adults** usually start with 500 mg or 850 mg Metformin Denk two or three times a day. The maximum daily dose is 3000 mg taken as 3 divided doses.

If you have reduced kidney function, your doctor may prescribe a lower dose.

If you use insulin too, your doctor will tell you how to start Metformin Denk 500.

#### Monitoring

• Your doctor will perform regular blood glucose tests and will adapt your dose of Metformin Denk 500 to your blood glucose levels. Make sure that you talk to your doctor regularly. This is particularly important for children and adolescents or if you are an older person.

• Your doctor will also check at least once a year how well your kidneys work. You may need more frequent checks if you are an older person or if your kidneys are not working normally.

#### How to take Metformin Denk 500

Take Metformin Denk 500 with or after a meal. This will avoid you having side effects affecting your digestion.

Do not crush or chew the tablets. Swallow each tablet with a glass of water.

- If you take one dose a day, take it in the morning (breakfast).
- If you take two divided doses a day, take them in the morning (breakfast) and evening (dinner).
- If you take three divided doses a day, take them in the morning (breakfast), at noon (lunch) and in the evening (dinner).

If, after some time, you think that the effect of Metformin Denk 500 is too strong or too weak, talk to your doctor or pharmacist.

**If you take more Metformin Denk 500 than you should**

If you have taken more Metformin Denk 500 than you should have, you may experience lactic acidosis. Symptoms of lactic acidosis are non-specific such as vomiting, belyache (abdominal pain) with muscle cramps, a general feeling of not being well with severe tiredness, and difficulty in breathing. Further symptoms are reduced body temperature and heartbeat. **If you experience some of these symptoms, you should seek immediately medical attention, as lactic acidosis may lead to coma. Stop taking Metformin Denk 500 immediately and contact a doctor or the nearest hospital straight away.**

**5. How to store Metformin Denk 500**
Keep this medicine out of the sight and reach of children. If a child is treated with Metformin Denk 500, parents and caregivers are advised to oversee how this medicine is used.

• Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton and blister strip after “Exp”. The expiry date



- Store in a dry place below 30°C. Protect from light.

- Do not throw away any medicines via waste-water. 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

**Pharmacodynamic properties**

Pharmactherapeutic group: Oral antidiabetic agent, ATC code: A10BA02

Metformin is a biguanide with antihyperglycaemic effects, lowering both basal and postprandial plasma glucose. It does not stimulate insulin secretion and therefore does not produce hypoglycaemia.

Metformin may act via 3 mechanisms:

- Reduction of hepatic glucose production by inhibiting gluconeogenesis and glycogenolysis.

- In muscle, by increasing insulin sensitivity, improving peripheral glucose uptake and utilisation.

- Delay of intestinal glucose absorption.

Metformin stimulates intracellular glycogen synthesis by acting on glycogen synthase.

Metformin increases the transport capacity of all known types of membrane glucose transporters.

In humans, independently of its action on glycaemia, metformin has favourable effects on lipid metabolism. This has been shown at therapeutic doses in controlled, medium-term or long-term clinical studies. Metformin reduces total cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride levels.

**Pharmacokinetic properties**

After an oral dose of metformin hydrochloride, the maximum concentration is reached in 2.5 hours. Absolute bioavailability of a 500 mg or 850 mg metformin hydrochloride film-coated tablet is approximately 50 – 60% in healthy subjects. After an oral dose, the non-absorbed fraction recovered in faeces was 20 – 30%.

After oral administration, metformin hydrochloride absorption is incomplete and saturable. It is assumed that the pharmacokinetics of metformin absorption are non-linear.

At the recommended metformin doses and dosing schedules, steady state plasma concentrations are reached within 24 to 48 hours. The latter is generally less than 1 µg/ml.

Food decreases the extent and slightly delays the absorption of metformin. Plasma protein binding is negligible. Metformin passes into erythrocytes.

The blood peak is lower than the plasma peak and appears at approximately the same time. The red blood cells most likely represent a secondary compartment of distribution. The mean distribution volume (Vd) ranges between 63 and 276 L. Metformin is excreted unchanged in the urine. No metabolites have been identified in humans to date.

Renal clearance of metformin is > 400 ml/min, indicating that metformin is eliminated by glomerular filtration and tubular secretion. Following an oral dose, the apparent terminal elimina-

tion half-life is approximately 6.5 hours. When renal function is impaired, renal clearance is decreased in proportion to that of creatinine and thus the elimination half-life is prolonged, leading to increased levels of metformin in plasma.

**What Metformin Denk 500 contains**

- The active substance is metformin. Each film-coated tablet contains 500 mg metformin hydrochloride corresponding to 390 mg metformin.

- The other ingredients are:

***Tablet core:*** povidone K30, microcrystalline cellulose, magnesium stearate.

***Film coating:*** hypromellose, lactose monohydrate, titanium dioxide, macrogol 4000, talc.

**General classification for supply**

Medicinal product subject to medical prescription

**What Metformin Denk 500 looks like and contents of the pack**

Metformin Denk 500 are white, round, biconvex film-coated tablets without facet.

Metformin Denk 500 is available in PVC/PVDC/ aluminium blisters.

Pack size: 30 and 100 film-coated tablets.

**Marketing Authorisation Holder and Manufacturer**

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstr. 79
81675 München
Germany

*Production site*
Göllstr. 1
84529 Tittmoning
Germany

This leaflet was last revised in 07/2019.

<p><b>Information for Botswana</b> <b>Scheduling status:</b> S2 <b>Registration number:</b> BOT1101970B (100 tablets) BOT1101970A (30 tablets) <b>Date of publication:</b> 11/2011</p>
--

tion half-life is approximately 6.5 hours. When renal function is impaired, renal clearance is decreased in proportion to that of creatinine and thus the elimination half-life is prolonged, leading to increased levels of metformin in plasma.

# Metformin Denk 500

Comprimé pelliculé – voie orale

Antidiabétique oral

Substance active : Metformine

**Notice : information de l'utilisateur**

**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 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 les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.

– Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

**Que contient cette notice ?**

- Qu'est-ce que Metformin Denk 500 et dans quel cas est-il utilisé**
- Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Metformin Denk 500**
- Comment prendre Metformin Denk 500**
- Quels sont les effets indésirables éventuels**
- Comment conserver Metformin Denk 500**
- Contenu de l'emballage et autres informations**

**1. Qu'est-ce que Metformin Denk 500 et dans quel cas est-il utilisé ?**

Metformin Denk 500 contient de la metformine, un médicament utilisé pour traiter le diabète. Il appartient à la classe de médicaments appelés les biguanides.

L'insuline est une hormone produite par le pancréas, qui permet à votre corps de capter le glucose (sucre) dans le sang. Votre corps utilise le glucose pour produire de l'énergie ou le stocke pour l'utiliser plus tard.

Lorsque vous souffrez de diabète, votre pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou votre corps n'est pas capable d'utiliser correctement l'insuline qu'il produit. Il en résulte un taux élevé de glucose dans votre sang. Metformin Denk 500 aide à faire baisser votre taux de glucose sanguin jusqu'à un niveau aussi normal que possible.

Si vous êtes un adulte en surpoids, la prise de Metformin Denk 500 à long terme peut également aider à limiter les risques de complications

associées au diabète. Metformin Denk 500 est associé à une stabilité pondérale ou à une modeste perte de poids.

Metformin Denk 500 est utilisé pour traiter les patients présentant un diabète de type 2 (également appelé « diabète non insulino dépendant ») lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique seuls n'ont pas suffi à contrôler le taux de glucose sanguin. Il est particulièrement utilisé chez les patients en surpoids.

Les patients adultes pourront prendre Metformin Denk 500 seul ou en association avec d'autres médicaments contre le diabète (médicaments oraux [à avaler] ou insuline).

Les enfants de 10 ans et plus et les adolescents peuvent prendre Metformin Denk 500 seul ou en association avec l'insuline.

## 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Metformin Denk 500 ?

**Ne prenez jamais Metformin Denk 500**

- si vous êtes allergique à la metformine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez des problèmes hépatiques.
- si vous souffrez d'une détérioration sévère de la fonction rénale.
- si vous avez un diabète non contrôlé avec, par exemple, une hyperglycémie sévère (taux élevé de glucose dans le sang), des nausées, des vomissements, une diarrhée, une perte de poids rapide, une acidose lactique (voir « Risque d'acidose lactique » ci-dessous) ou une acidocétose. En cas d'acidocétose, les substances appelées « corps cétoniques » s'accumulent dans le sang, ce qui peut conduire à un pré-coma diabétique. Les symptômes comprennent des douleurs à l'estomac, une respiration rapide et profonde, une somnolence ou une haleine présentant une odeur fruitée inhabituelle.

- si votre corps a perdu trop d'eau (déshydratation), par exemple à la suite d'une diarrhée persistante ou sévère, ou si vous avez vomis plusieurs fois d'affilée. La déshydratation peut entraîner des problèmes rénaux, qui peuvent vous exposer à un risque d'acidose lactique (voir « Alertissements et précautions »).
- si vous avez une infection grave, par exemple une infection des poumons ou des bronches, ou une infection des reins. Les infections sévères peuvent entraîner des problèmes rénaux, qui peuvent vous exposer à un risque d'acidose lactique (voir « Alertissements et précautions »).
- si vous prenez un traitement contre l'insuffisance cardiaque aiguë ou si vous avez récemment eu une crise cardiaque, si vous souffrez de graves problèmes de circulation sanguine (tels qu'un choc) ou si vous avez des difficultés respiratoires. Ceci peut entraîner un apport insuffisant en oxygène dans les tissus, ce qui peut vous exposer à un risque d'acidose lactique (voir « Alertissements et précautions »).
- si vous consommez beaucoup d'alcool.

Si l'un des cas ci-dessus s'applique à vous, adressez-vous à votre médecin avant de prendre ce médicament.

**Veillez à demander conseil à votre médecin !**

- vous devez passer un examen radiographique ou un scanner impliquant l'injection d'un produit de contraste à base d'iode dans votre circulation sanguine ;

- vous devez subir une intervention chirurgicale majeure.

Vous devez arrêter de prendre Metformin Denk 500 un certain temps avant et après l'examen ou l'intervention chirurgicale. Votre médecin décidera si vous avez besoin ou non d'un traitement de remplacement pendant cette période. Il est important que vous suiviez précisément les instructions de votre médecin.

**Alertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Metformin Denk 500.

**Risque d'acidose lactique**

Metformin Denk 500 peut provoquer un effet indésirable rare, mais très grave, appelé « acidose lactique », en particulier si vos reins ne fonctionnent pas correctement. Le risque de développer une acidose lactique augmente également en cas de diabète mal contrôlé, d'infections graves, de jeûne prolongé ou de consommation d'alcool, de déshydratation (voir les informations complémentaires ci-dessous), de problèmes au foie et de toute autre affection médicale en présence de laquelle une partie du corps reçoit un apport réduit en oxygène (les maladies cardiaques aiguës sévères, par exemple).

Si l'une de ces situations s'applique à vous, adressez-vous à votre médecin pour recevoir des instructions supplémentaires.

**Arrêtez de prendre Metformin Denk 500 pendant une courte période si vous souffrez d'une affection susceptible d'être associée à une déshydratation** (perte importante de fluides corporels), telle que des vomissements sévères, une diarrhée, de la fièvre, une exposition à la chaleur ou si vous buvez moins que d'habitude. Adressez-vous à votre médecin pour obtenir des instructions supplémentaires.

**Arrêtez de prendre Metformin Denk 500 et contactez immédiatement un médecin ou l'hôpital le plus proche si vous présentez les symptômes d'une acidose lactique**, car cette affection peut entraîner un coma.

Les symptômes de l'acidose lactique comprennent :

- vomissements
- maux d'estomac (douleurs abdominales)
- crampes musculaires
- sensation générale de malaise associée à une grande fatigue
- difficultés à respirer
- diminution de la température corporelle et du rythme cardiaque

L'acidose lactique est une urgence médicale qui doit être traitée à l'hôpital.

Si vous devez subir une opération chirurgicale importante, arrêtez de prendre Metformin Denk 500 au moment de l'opération et pendant un certain temps après l'intervention. Votre mé-

decin décidera du moment où vous devrez arrêter et reprendre votre traitement par Metformin Denk 500.

À lui seul, Metformin Denk 500 ne provoque pas d'hypoglycémie (taux de sucre dans le sang trop faible). Cependant, si vous prenez Metformin Denk 500 en même temps que d'autres médicaments pour traiter le diabète qui peuvent entraîner une hypoglycémie (comme les sulfamides hypoglycémiants, l'insuline, les méglitinides), il y a un risque d'hypoglycémie. Si vous ressentez des symptômes d'hypoglycémie, tels que faiblesse, vertiges, augmentation de la transpiration, battements de cœur rapides, troubles de la vision ou difficultés à vous concentrer, boirez ou mangez quelque chose contenant du sucre devrait normalement vous aider à vous sentir mieux.

Pendant votre traitement par Metformin Denk 500, votre médecin contrôlera votre fonction rénale au moins une fois par an ou plus fréquemment si vous êtes âgé(e) et/ou si votre fonction rénale s'est détériorée.

Pendant votre traitement par Metformin Denk 500, votre médecin contrôlera votre fonction rénale au moins une fois par an ou plus fréquemment si vous êtes âgé(e) et/ou si votre fonction rénale s'est détériorée.

Par contre, faites particulièrement attention si vous prenez Metformin Denk 500 avec d'autres médicaments contre le diabète qui peuvent, eux, provoquer une hypoglycémie (tels que les sulfamides hypoglycémiants, l'insuline, les méglitinides). Les symptômes de l'hypoglycémie sont : faiblesse, vertiges, augmentation de la transpiration, battements de cœur rapides, troubles de la vision ou difficultés à se concentrer. Ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines si vous commencez à ressentir ces symptômes.

**Autres médicaments et Metformin Denk 500**

Si vous devez recevoir une injection d'un produit de contraste contenant de l'iode, par exemple pour une radiographie ou un scanner, vous devez arrêter de prendre Metformin Denk 500 avant ou au moment de l'injection. Votre médecin décidera du moment où vous devrez arrêter et reprendre votre traitement par Metformin Denk 500.

Informez votre médecin si vous prenez, avec récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Vous devez peut-être passer plus fréquemment des tests de la glycémie ou de la fonction rénale ou votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de Metformin Denk 500. Il est particulièrement important de signaler les médicaments suivants :

- les médicaments qui augmentent la production d'urine (diurétiques)
- les médicaments utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation (AINS ou inhibiteurs de la COX-2, tels que l'ibuprofène et le célécoxib)

- certaines médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IECA] et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)
- les agonistes des récepteurs bêta-2-adrénergiques comme le salbutamol ou la terbutaline (utilisés pour traiter l'asthme)
- les corticoïdes (utilisés pour traiter diverses affections, notamment les inflammations sévères de la peau ou l'asthme)

les médicaments pouvant modifier la quantité de Metformin Denk 500 dans votre sang, en particulier si vous avez une altération de la fonction rénale (p. ex. vérapamil, rifampicine, cimétidine, dolutégravir, ranolazine, tri-méthoprime, vandétanib, isavuconazole, crotinib, olaparib)

- les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète

**Dose recommandée**

**Chez les enfants de 10 ans et plus et les adolescents**, le traitement commence habituellement par 500 mg ou 850 mg de Metformin Denk une fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 2000 mg en 2 ou 3 prises distinctes. Le traitement des enfants âgés de 10 à 12 ans est uniquement recommandé sur les conseils spécifiques de votre médecin, étant donné que l'expérience dans ce groupe d'âge est limitée.

**Chez les adultes**, le traitement commence habituellement par 500 mg ou 850 mg de Metformin Denk deux ou trois fois par jour. La dose quoti-

en peut augmenter le risque d'acidose lactique (voir la rubrique « Alertissements et précautions »).

**Grossesse et allaitement**

Pendant la grossesse, vous avez besoin d'insuline pour traiter votre diabète. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, informez votre médecin afin qu'il puisse modifier votre traitement.

Ce médicament n'est pas recommandé si vous allaitez ou si vous avez l'intention d'allaiter votre bébé.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines**

À lui seul, Metformin Denk 500 ne provoque pas d'hypoglycémie (taux de sucre dans le sang trop faible). Cela signifie qu'il n'aura pas d'effet sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Par contre, faites particulièrement attention si vous prenez Metformin Denk 500 avec d'autres médicaments contre le diabète qui peuvent, eux, provoquer une hypoglycémie (tels que les sulfamides hypoglycémiants, l'insuline, les méglitinides). Les symptômes de l'hypoglycémie sont : faiblesse, vertiges, augmentation de la transpiration, battements de cœur rapides, troubles de la vision ou difficultés à se concentrer. Ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines si vous commencez à ressentir ces symptômes.

**Comment prendre Metformin Denk 500**

Prenez Metformin Denk 500 pendant ou après un repas. Ceci permettra d'éviter les effets indésirables sur votre digestion.

Les comprimés ne doivent pas être écrasés ni mâchés. Avalez chaque comprimé avec un verre d'eau.

- Si si vous prenez une dose par jour, prenez-la le matin (au petit-déjeuner).
- Si si vous prenez deux doses distinctes par jour, prenez- en une le matin (au petit-déjeuner) et une le soir (au diner).
- Si si vous prenez trois doses distinctes par jour, prenez- en une le matin (au petit-déjeuner), une le midi (au déjeuner) et une le soir (au diner).

Si, au bout d'un certain temps, vous avez l'impression que les effets de Metformin Denk 500 sont trop forts ou trop faibles, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous avez pris plus de Metformin Denk 500 que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Metformin Denk 500 que vous n'auriez dû, vous pourriez développer une acidose lactique. Les symptômes de l'acidose lactique sont non spécifiques, comme des vomissements, des maux de ventre (douleurs abdominales) avec crampes musculaires, une sensation de malaise général avec une fatigue intense, ainsi que des difficultés respiratoires. Parmi les autres symptômes, on peut noter une baisse de la température corporelle et du rythme cardiaque. Si vous présentez l'un de ces symptômes, demandez immédiatement une aide médicale car l'acidose lactique peut entraîner un coma.

Si vous avez pris plus de Metformin Denk 500 que vous n'auriez dû, vous pourriez développer une acidose lactique. Les symptômes de l'acidose lactique sont non spécifiques, comme des vomissements, des maux de ventre (douleurs abdominales) avec crampes musculaires, une sensation de malaise général avec une fatigue intense, ainsi que des difficultés respiratoires. Parmi les autres symptômes, on peut noter une baisse de la température corporelle et du rythme cardiaque. Si vous présentez l'un de ces symptômes, demandez immédiatement une aide médicale car l'acidose lactique peut entraîner un coma.

Si vous présentez l'un de ces symptômes, demandez immédiatement de prendre Metformin Denk 500 et contactez sans attendre un médecin ou l'hôpital le plus proche.

**Si vous oubliez de prendre Metformin Denk 500**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez la dose suivante au moment habituel.

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

dienne maximale est de 3000 mg en 3 prises distinctes.

Si votre fonction rénale est réduite, votre médecin pourra vous prescrire une dose plus faible.

**4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables suivants peuvent se produire :

Metformin Denk 500 peut provoquer un effet indésirable très rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000), mais très grave appelé acidose lactique (voir rubrique « Alertissements et précautions »). Si cela arrive, **arrêtez de prendre Metformin Denk 500 et contactez immédiatement un médecin ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche**, car l'acidose lactique peut entraîner un coma.

- Vous devez arrêter de prendre Metformin Denk 500 si vous présentez des symptômes de l'acidose lactique (voir rubrique « Alertissements et précautions »). Si cela arrive, **arrêtez de prendre Metformin Denk 500 et contactez immédiatement un médecin ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche**, car l'acidose lactique peut entraîner un coma.

**5. Comment conserver Metformin Denk 500**

Prenez Metformin Denk 500 pendant ou après un repas. Ceci permettra d'éviter les effets indésirables sur votre digestion.

Les comprimés ne doivent pas être écrasés ni mâchés. Avalez chaque comprimé avec un verre d'eau.

- Si si vous prenez une dose par jour, prenez-la le matin (au petit-déjeuner).
- Si si vous prenez deux doses distinctes par jour, prenez- en une le matin (au petit-déjeuner) et une le soir (au diner).
- Si si vous prenez trois doses distinctes par jour, prenez- en une le matin (au petit-déjeuner), une le midi (au déjeuner) et une le soir (au diner).

**6. Contenu de l'emballage et autres informations**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.**

**–** Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

**–** Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**–** Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

**–** Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**

**1. O que é Metformin Denk 500 e para que é utilizado**

**2. O que precisa de saber antes de tomar Metformin Denk 500**

**3. Como tomar Metformin Denk 500**

**4. Efeitos secundários possíveis**

**5. Como conservar Metformin Denk 500**

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Metformin Denk 500**

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Si un enfant est traité avec Metformin Denk 500, il est conseillé aux parents ou aux soignants de surveiller la prise du médicament.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur la plaquette après « Exp ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Durée de conservation : 3 ans.

- A conserver à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas 30 °C. Conserver à l'abri de la lumière.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

**6. Contenu de l'emballage et autres informations**

**Ce que contient Metformin Denk 500**

- La substance active est la metformine. Chaque comprimé pelliculé contient 500 mg de chlorhydrate de metformine, ce qui correspond à 390 mg de metformine.
- Les autres composants sont:
***Noyau du comprimé:*** povidone K30, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

***Pelliculage:*** hypromellose, lactose monohydraté, dioxyde de titane, macrogol 4000, talc.

***Conditions de prescription et de délivrance***

Médicament soumis à prescription médicale

**Aspect de Metformin Denk 500 et contenu de l'emballage extérieur**

Metformin Denk 500 se présente sous forme de comprimés pelliculés blancs, ronds, biconvexes, sans arêtes.

Metformin Denk 500 est fourni dans des plaquettes en PVC/PVDC/aluminium. Présentations : 30 et 100 comprimés pelliculés.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstr. 79
81675 München
Allemagne

***Site de production***
Göllstr. 1
84529 Tittmoning
Allemagne

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 07/2019.**

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Metformin Denk 500**

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Si un enfant est traité avec Metformin Denk 500, il est conseillé aux parents ou aux soignants de surveiller la prise du médicament.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur la plaquette après « Exp ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Durée de conservation : 3 ans.

- A conserver à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas 30 °C. Conserver à l'abri de la lumière.
- Ne jetez aucun médicament