

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

ProZinc, 40 IE/ml injektionsvæske, suspension til katte og hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Human insulin * 40 IE som protaminzink insulin.

Én IE (international enhed) svarer til 0,0347 mg human insulin.

*fremstillet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestoffer:

Protaminsulfat	0,466 mg
Zinkoxid	0,088 mg
Phenol	2,5 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Uklar, hvid, vandig suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Katte og hunde

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til behandling af diabetes mellitus hos katte og hunde for at opnå en reduktion af hyperglykæmi og forbedring af kliniske symptomer.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til akut behandling af diabetisk ketoacidose.

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Meget stressende hændelser, appetitløshed, samtidig behandling med gestagener eller kortikosteroider, eller andre samtidige sygdomme (f.eks. gastrointestinale lidelser, infektions- eller inflammationssygdomme eller endokrine sygdomme) kan have indflydelse på effekten af insulin, og en justering af insulindosis kan derfor være nødvendig.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Det kan være nødvendigt at justere eller afbryde insulindoseringen i tilfælde af remission af den

diabetiske tilstand hos katte eller efter ophør af den forbigående diabetiske tilstand hos hunde (f.eks. diøstrus-induceret diabetes mellitus, diabetes mellitus sekundært til hyperadrenocorticisme). Når den daglige insulindosis er etableret, anbefales overvågning af den diabetiske kontrol. Behandling med insulin kan forårsage hypoglykæmi. For kliniske symptomer og passende behandling, se afsnit 4.10.

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til hunde

I tilfælde hvor hypoglykæmi er mistænkt, skal der tages blodglukosemålinger, når hændelsen sker (om muligt), samt kort før næste fodring/injektion (hvis relevant). Stress og uregelmæssig motion bør undgås. Det anbefales, at fodre hunden 2 gange dagligt, uanset om insulin indgives en eller to gange dagligt.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Selvinjektion ved hændeligt uheld kan fremkalde kliniske tegn på hypoglykæmi, som kan behandles med oral administration af sukker. Der er en lille risiko for en allergisk reaktion hos sensibiliserede personer.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Hypoglykæmiske reaktioner blev meget almindeligt rapporteret i kliniske studier: 13 % (23 ud af 176) af behandlede katte og 26,5 % (44 ud af 166) af behandlede hunde. Disse reaktioner var generelt af en mild karakter. Kliniske tegn kan omfatte sult, angst, ukoordinerede bevægelser, muskeltrækninger, snublen eller nedsynkning af bagbenene og desorientering.

I disse tilfælde er øjeblikkelig administration af en glukoseholdig opløsning eller gel og/eller mad nødvendig.

Administration af insulin bør midlertidigt stoppes og næste insulindosis passende justeres.

Der er meget sjældent rapporteret om lokale reaktioner på injektionsstedet, og disse har fortaget sig uden afbrydelse af behandlingen.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Sikkerheden ved og effekten af ProZinc til dyr i avl, samt drægtige og diegivende dyr er ikke fastlagt. Anvendes kun efter den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og risici.

Generelt kan insulinbehovet under drægtighed og diegivning være anderledes som følge af en ændring i den metaboliske tilstand. Derfor tilrådes en nøje overvågning af glukoseniveauet samt dyrlægetilsyn.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ændringer i insulinbehovet kan skyldes administration af stoffer, der ændrer glukosetolerancen (f.eks. kortikosteroider og gestagener). Glukosekoncentrationen bør overvåges med henblik på at foretage en passende justering af dosis. Fodring af katte med foder med et højt proteinindhold/lavt kulhydratindhold samt foderændring til en given kat eller hund kan ændre insulinbehovet og nødvendiggøre en ændring i insulindosis.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Til subkutan anvendelse.

Hvis dyreejeren skal administrere produktet, skal der gives passende oplæring/vejledning af den ordinerende dyrlæge før første anvendelse.

Dosering:

Dyrlægen bør vurdere dyret med passende intervaller og foretage justeringer i forhold til behandlingsprotokollen, f.eks. i dosis eller dosisregimen, indtil der er opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Enhver dosisjustering (dvs. øgning af dosis) bør generelt kun ske med flere dages mellemrum (f.eks. 1 uge) eftersom den fulde effekt af insulin kræver en stabiliseringsfase. Dosisreduktion på grund af klinisk hypoglykæmi eller ved mistanke om Somogyi effekt (posthypoglykæmisk hyperglykæmi) må være på 50 % eller mere (muligvis med en midlertidig pause i insulinadministrationen).

Når der er opnået en tilstrækkelig glykæmisk kontrol, bør der udføres periodisk glukose-overvågning, især hvis der er ændringer i de kliniske tegn eller hvis remission af diabetes formodes, og yderligere justeringer af insulindosis kan være nødvendig.

Katte:

Den anbefalede startdosis er 0,2 til 0,4 IE insulin/kg legemsvægt hver 12. time.

- Til katte, som tidligere er blevet behandlet med insulin, kan en højere startdosis på op til 0,7 IE insulin/kg legemsvægt være passende.
- Hvis der kræves justering af insulindosis, bør den normalt være på mellem 0,5 til 1 IE insulin pr. injektion.

Katte kan udvikle remission af diabetes, hvorved der reetableres tilstrækkelig endogen insulinproduktion, og en justering eller seponering af eksogen insulin vil være nødvendig.

Hunde:

Generel vejledning:

Dosering bør fastsættes individuelt og baseres på den enkelte patients behov. For at opnå optimal kontrol af diabetes mellitus, skal dosisjusteringer primært baseres på kliniske symptomer.

Blodværdier såsom fruktosamin, maksimalt blodglukoseniveau og fald i blodglukosekoncentrationer på blodglukosekurver, målt over en tilstrækkelig tidsperiode til at bestemme lavpunktet, bør anvendes understøttende.

Re-evaluering af kliniske tegn og laboratorieværdier bør foretages i henhold til den behandlende dyrlæges anbefalinger.

Opstart

Til opstart af behandling er den anbefalede dosis 0,5 til 1,0 IE insulin/kg legemsvægt en gang dagligt hver morgen (ca. hver 24. time).

Til nydiagnosticerede diabetiske hunde anbefales en startdosis på 0,5 IE insulin/kg en gang dagligt.

Behandling

Justering af insulindosis (ved én daglig behandling) bør om nødvendigt foregå forsigtigt og gradvist (f.eks. op til 25 % op-/nedjustering af dosis pr. injektion).

Hvis der ikke ses en tilstrækkelig forbedring i den diabetiske kontrol efter en passende dosisjusteringsperiode på 4 til 6 uger (ved behandling én gang dagligt), kan følgende muligheder overvejes:

- Yderligere justeringer af insulindosis (ved behandling én gang dagligt) kan være nødvendige, især hvis hundene øger den fysiske aktivitet, får ændret deres normale diæt eller ved anden samtidig sygdom.
- Skift til dosering to gange dagligt: I disse tilfælde anbefales det at reducere dosis pr. injektion

med en tredjedel (f.eks. kan en hund på 12 kg, der behandles én gang dagligt med 12 IE insulin/injektion ændres til 2 daglige behandlinger med 8 IE insulin/injektion). Produktet skal administreres om morgenen og om aftenen, med ca. 12 timers mellemrum. Yderligere justeringer af insulindosis ved 2 daglige doseringer kan være nødvendig.

Afhængig af den underliggende årsag (f.eks. diæstus-induceret diabetes mellitus) kan hunde udvikle remission af diabetes, selvom det er mere sjældent end hos katte. I disse tilfælde vil tilstrækkelig endogen insulinproduktion reetableres og en justering eller seponering af eksogen insulin vil være nødvendig.

Anvendelsesmåde:

Der skal anvendes en U-40 sprøjte.

Suspensionen bør blandes ved at rulle hætteglasset forsigtigt inden hver dosis trækkes op.

Dosis skal gives i forbindelse med eller umiddelbart efter et måltid.

Særlig forsigtighed bør udvises med hensyn til nøjagtigheden af doseringen.

Det veterinære lægemiddel indgives som subkutan injektion.

Undgå forurening under brug.

Hætteglasset til ProZinc-suspension får et hvidt, uklart udseende, når hætteglasset rulles forsigtigt.

En hvid ring kan ses i halsen på nogle hætteglas, men dette påvirker ikke kvaliteten af produktet.

Agglomerater (f.eks. klumper) kan dannes i insulinpræparater: Anvend ikke præparatet hvis der forekommer synlige agglomerater efter forsigtigt at have rullet hætteglasset.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

En overdosis af insulin kan resultere i hypoglykæmi, hvilket kræver øjeblikkelig administration af glukoseholdig opløsning eller gel og/eller føde.

Kliniske tegn kan omfatte sult, stigende angst, ukoordinerede bevægelser, muskeltrækninger, snublen eller nedsynkning af bagbenene og desorientering.

I så fald bør administration af insulin midlertidigt stoppes og næste insulindosis passende justeres.

Ejeren anbefales at have glukoseholdige produkter i hjemmet (som f.eks. honning eller dextrose gel).

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Insulinanaloger til injektion, Intermediært virkende insulin.

ATCvet code: QA10AC1 Insulin (human).

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Insulin aktiverer insulinreceptorer og derved en kompleks kaskade af celledsignaler, der resulterer i forøget glukoseoptagelse i cellerne. Hovedeffekterne af insulin er en reduktion af den cirkulerende blodglukosekoncentration og af fedtlagringen. Overordnet har insulin indflydelse på reguleringen af kulhydrat- og fedtmetabolismen.

Efter subkutan administration er der hos diabetiske katte under kliniske forhold observeret maksimal aktivitet af blodglukosekoncentrationer (f.eks. blodglukoselavpunkt) efter gennemsnitligt 6 timer (3 til 9 timers interval). Hos flertallet af kattene varede den glukosenedsættende effekt minimum 9 timer efter første insulininjektion.

I et eksperimentelt studie hos raske hunde, var tiden til blodglukoselavpunkt efter en enkelt subkutan injektion af 0,8 eller 0,5 IE/kg legemsvægt af produktet variabel hundene imellem (3 til >24 timers interval) Det samme gjorde sig gældende for varigheden af insulinens virkning (12 til > 24 timers

interval). Mediantid til blodglukoselavpunkt var ca. 16 og 12 timer efter administration af henholdsvis 0,5 eller 0,8 IE/kg legemsvægt.

Efter subkutan administration er der hos diabetiske hunde under kliniske forhold ikke observeret maksimal sænkende virkning på blodglukoseskoncentrationen (blodglukoselavpunkt) inden for 9 timer efter sidste injektion hos 67,9 % af samtlige hunde (73,5% hos hunde behandlet én gang dagligt og 59,3 % hos hunde behandlet to gange dagligt). Blodglukosekurver bør derfor bero på målinger over en tilstrækkelig lang tidsperiode for at fastslå et blodglukoselavpunkt.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption:

Rekombinant human protaminzink-insulin, hvis absorption og virkningsstart forsinkes ved tilsætningen af protamin og zink, der fører til krystaldannelse. Efter subkutan injektion nedbryder proteolytiske vævsenzymer protamin for at muliggøre absorption af insulin. Endvidere vil interstitiell væske fortynde og nedbryde de dannede zinkinsulinhexamer-komplekser og resultere i en forsinket absorption fra det subkutane depot.

Distribution:

Når insulinen er absorberet fra det subkutane sted, vil den blive optaget i kredsløbet og diffundere ud i vævet, hvor den binder sig til insulinreceptorer, der findes i de fleste væv. Målvævsorganer er f.eks. lever, muskel- og fedtvæv.

Metabolisme:

Efter binding af insulin med insulinreceptoren og den efterfølgende aktivitet, frigives insulin igen til det ekstracellulære miljø. Den kan herefter nedbrydes ved passage gennem leveren eller nyren. Nedbrydning inddrager normalt endocytose af insulinreceptorkomplekset, efterfulgt af aktivitet af insulin nedbrydende enzym.

Eliminering:

Leveren og nyren er de to hovedorganer, der eliminerer insulin fra kredsløbet. Fyrre procent af insulin elimineres af leveren, og 60 % elimineres af nyren.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Protaminsulfat
Zinkoxid
Glycerol
Dibasisk natriumphosphat, heptahydrat
Phenol
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning: 3 år
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 60 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

For uåbnede og åbnede hætteglas:

Opbevares opretstående i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Pakningsstørrelse: 1 klart hætteglas med 10 ml. Hætteglasset er lukket med en butylgummiprop og forseglet med en flip-off plastikhætte.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim/Rhein
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/13/152/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12/07/2013

Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse: 13/04/2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.