1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

ProZinc 40 IU/ml injektionsvæske, suspension til kat og hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:
Human insulin*……...40 IU som protaminzink insulin.

Én IU (international enhed) som protaminzink insulin svarende til 0,0347 mg human insulin.
*fremstillet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Protaminsulfat	0,466 mg
Zinkoxid	0,088 mg
Phenol	2,5 mg
Glycerol	
Dibasisk natriumphosphat, heptahydrat	
Saltsyre (til pH-justering)	
Natriumhydroxid (til pH-justering)	
Vand til injektionsvæsker	

Uklar, hvid, vandig suspension.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kat og hund.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til behandling af diabetes mellitus hos kat og hund for at opnå reduktion af hyperglykæmi og forbedring af relaterede kliniske tegn.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til akut behandling af diabetisk ketoacidose.
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Meget stressende hændelser, manglende ædelyst, samtidig behandling med gestagener og kortikosteroider eller andre samtidige sygdomme (f.eks. gastrointestinale, infektiøse, inflammatoriske eller endokrine sygdomme) kan have betydning for virkningen af insulin, og en justering af insulindosis kan derfor være nødvendig.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Det kan være nødvendigt at justere eller afbryde insulinbehandlingen i tilfælde af remission af diabetes hos kat eller efter ophør af forbigående diabetiske tilstande hos hund (f.eks. diøstrus-induceret diabetes mellitus, diabetes mellitus sekundært til hyperadrenocorticisme).

Når den daglige insulindosis er fastsat, anbefales overvågning for diabetisk kontrol.
Behandling med insulin kan forårsage hypoglykæmi. For kliniske tegn og passende behandling, se afsnit 3.10.

Særlige forholdsregler vedrørende brug hos hund:
Ved mistanke om hypoglykæmi, skal blodglukosemålingerne foretages, når denne opstår (om muligt) samt kort før næste fodring/injektion (hvis relevant).
Stress og uregelmæssig motion bør undgås. Det anbefales at der sammen med dyreejeren fastlægges en fodringsplan med 2 regelmæssige daglige fodringer, uanset om insulinen administreres én eller to gange dagligt.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Utilsigtet selvinjektion 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 utilsigtet selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Kat og hund:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Hypoglykæmi (øget ædelyst, uro, muskeltrækninger, snublende gang[1], desorientering)[2].
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Reaktioner ved injektionsstedet[3].

1 Ustabil bevægelse og svaghed i bagbenene.
2 Generelt af en mild karakter. Øjeblikkelig administration af en glukoseholdig opløsning eller gel og/eller mad er nødvendig. Administration af insulin bør afbrydes midlertidigt og den næste insulindosis passende justeres.
3 Fortaget sig uden afbrydelse af behandlingen.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af

markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:
Veterinærlægemidlets sikkerhed under avl, drægtighed og diegivning er ikke fastlagt.
Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.
Generelt kan insulinbehovet under drægtighed og diegivning være anderledes som følge af en ændring i stofskiftet. Derfor tilrådes en nøje overvågning af glukoseniveau samt dyrlægekontrol.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ændringer i insulinbehovet kan opstå ved administration af stoffer, der ændrer glukosetolerancen (f.eks. kortikosteroider og gestagener). Glukosekoncentration bør overvåges for at justere dosis i overensstemmelse hermed. På tilsvarende måde kan fodring af katte med foder med et højt proteinindhold/lavt kulhydratindhold samt ændring af foder til en given kat eller hund ændre insulinbehovet og nødvendiggøre en ændring af insulindosis.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til subkutan anvendelse.

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

Dosering:
Dyrlægen bør revurdere dyret med passende intervaller og foretage justeringer i behandlingsprotokollen, f.eks. i dosis eller doseringsplan, indtil der er opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Der bør generelt gå flere dage (f.eks. 1 uge) mellem enhver dosisjustering (dvs. øgning af dosis), eftersom den fulde virkning af insulin kræver en stabiliseringsfase. Dosisreduktion på grund af klinisk hypoglykæmi eller ved mistanke om Somogyi-effekt (post-hypoglykæmisk hyperglykæmi) kan være på 50% eller mere (eventuelt inklusive en midlertidig pause i insulinadministration).

Når der er opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol, bør glukose med mellemrum overvåges, især hvis der er ændringer i de kliniske tegn eller ved mistanke om remission af diabetes, og yderligere justeringer af insulindosis kan være nødvendig.

Kat:
Den anbefalede startdosis er 0,2 til 0,4 IU insulin/kg legemsvægt hver 12. time.
- Til katte, som tidligere er behandlet med insulin, kan en højere startdosis på op til 0,7 IU insulin/kg legemsvægt være passende.
- Hvis der kræves justering af insulindosis, bør den normalt være på mellem 0,5 til 1 IU insulin pr. injektion.

Katte kan udvikle remission af diabetes, hvorved tilstrækkelig endogen insulinproduktion reetableres, og justering eller afslutning af eksogen insulinbehandling vil være nødvendig.

Hund:
Generel vejledning:
Dosering bør individualiseres og baseres på den enkelte patients kliniske tilstand. For at opnå optimal kontrol af diabetes mellitus, skal dosisjusteringer primært baseres på kliniske tegn.

Blodparametre såsom fruktosamin, maksimal blodglukose- og fald i blodglukosekoncentration på blodglukosekurver målt over en tilstrækkelig tidsperiode til at bestemme blodglukose-nadir (lavpunktet), bør anvendes understøttende.
Re-evaluering af kliniske tegn og laboratorieparametre bør foretages i henhold til den behandlende dyrlæges anbefalinger.

Opstart:
Til opstart af behandling er den anbefalede dosis 0,5 til 1 IU insulin/kg legemsvægt én gang dagligt hver morgen (ca. hver 24. time).
Til nydiagnosticerede diabetiske hunde anbefales en startdosis på 0,5 IU insulin/kg én gang dagligt.

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

Hvis der ikke ses tilstrækkelig forbedring i diabetisk kontrol efter en passende dosisjusteringsperiode på 4 til 6 uger ved behandling én gang dagligt, kan følgende muligheder overvejes:
- Yderligere justering af insulindosis ved behandling én gang dagligt kan være nødvendig, især hvis hundens fysiske aktivitet øges, ved ændring af diæt eller ved samtidig sygdom.
- Ved skift til behandling 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 IU insulin/injektion, ændres til behandling 2 gange dagligt med 8 IU insulin/injektion).
Veterinærlægemidlet skal administreres om morgenen og om aftenen med ca. 12 timers mellemrum.
Yderligere justering af insulindosis ved behandling 2 gange dagligt kan være nødvendig.

Afhængig af den underliggende årsag (f.eks. diøstrus-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 justering eller afslutning af eksogen insulinbehandling 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.
Veterinærlægemidlet administreres som subkutan injektion.
Undgå forurening under brug.
Veterinærlægemiddel suspensionen 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 veterinærlægemidlet.
Agglomerater (f.eks. klumper) kan dannes i insulinsuspensioner: anvend ikke veterinærlægemidlet hvis synlige agglomerater vedvarer efter forsigtigt at have rullet hætteglasset.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

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

Kliniske tegn kan omfatte øget ædelyst, stigende uro, ustabil bevægelse, muskeltrækninger, snublen eller svaghed i bagbenene og desorientering.
I disse tilfælde bør administration af insulin afbrydes midlertidigt og den næste insulindosis passende justeres.
Ejeren anbefales at have glukoseholdige produkter i hjemmet (f.eks. honning eller druesukkergel).

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QA10AC1

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Insulin aktiverer insulinreceptorer og derved en kompleks kaskade af cellesignalering, der resulterer i forøget glukoseoptagelse i cellerne. De væsentligste virkninger af insulin er en reduktion af den cirkulerende blodglukosekoncentration og af fedtlagring. Generelt påvirker insulin reguleringen af kulhydrat- og fedtmetabolismen.

Efter subkutan administration til diabetiske katte i kliniske feltstudier blev den maksimale påvirkning af blodglukosekoncentration (f.eks. blodglukose-nadir) efter gennemsnitligt 6 timer (3 til 9 timers interval). Hos flertallet af kattene varede den glukosenedsættende virkning minimum 9 timer efter første insulininjektion.

I et eksperimentelt studie med raske hunde varierede tiden til blodglukose-nadir efter en subkutan engangsinjektion på 0,8 eller 0,5 IU/kg legemsvægt af veterinærlægemidlet hundene imellem (3 til > 24 timers interval). Det samme gjorde sig gældende for varigheden af insulinens virkning (12 til > 24 timers interval). Mediantid til blodglukose-nadir var ca. 16 og 12 timer efter administration af henholdsvis 0,5 eller 0,8 IU/kg legemsvægt.

Efter subkutan administration til diabetiske hunde i kliniske feltstudier blev den maksimale sænkende virkning på blodglukosekoncentrationen (dvs. blodglukose-nadir) ikke observeret inden for 9 timer efter sidste injektion hos 67,9% af hundene samlet set (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 blodglukose-nadir.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption:
Rekombinant human protaminzink-insulin er en insulin, hvis absorption og virkningsstart forsinkes ved tilsætning af protamin og zink, der fører til krystaldannelse. Efter subkutan injektion nedbryder proteolytiske vævsenzymer protamin og muliggør absorption af insulin. Endvidere vil interstitielvæske 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 depot, 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.

Biotransformation:
Efter binding af insulin til insulinreceptoren og den efterfølgende virkemåde, frigives insulin igen til det ekstracellulære miljø. Den kan herefter nedbrydes ved passage gennem leveren eller af nyren.

Nedbrydning indebærer normalt endocytose af insulinreceptorkomplekset efterfulgt af påvirkning af insulinnedbrydende enzym.

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

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

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

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares opretstående i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i papæsken for at beskytte mod lys.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Klart hætteglas på 10 ml lukket med en butylgummiprop og forseglet med en flip-off plastikhætte.

Pakningsstørrelse: Papæske med et 10 ml hætteglas.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/13/152/001

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 12/07/2013