

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

ProZinc 40 IE/ml injektionsvätska, suspension för katt och hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiva substanser:

Insulin human*40 IE som protaminzinkinsulin.

En IE (internationell enhet) som protaminzinkinsulin motsvarande 0,0347 mg insulin human.

*framställt med hjälp av rekombinant DNA-teknologi.

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Protaminsulfat	0,466 mg
Zinkoxid	0,088 mg
Fenol	2,5 mg
Glycerol	
Dibasiskt natriumfosfat, heptahydrat	
Saltsyra (för pH-justering)	
Natriumhydroxid (för pH-justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

Grumlig, vit, vattenbaserad suspension.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Katt och hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av diabetes mellitus hos katter och hundar för att uppnå reduktion av hyperglykemi och förbättring av associerade kliniska tecken.

3.3 Kontraindikationer

Ska inte användas till akut behandling av diabetesketoacidosis.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Mycket påfrestande händelser, aptitlöshet, samtidig behandling med gestagener och kortikosteroider eller andra simultana sjukdomar (t.ex. gastrointestinala, infektions- eller inflammatoriska eller endokrina sjukdomar), kan påverka effekten av insulinet, och insulin dosen kan därför behöva justeras.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Insulindosen kan behöva justeras eller behandlingen avbrytas i händelse av remission av det diabetiska tillståndet hos katter eller efter resolution av övergående diabetiska tillstånd hos hundar (t.ex. diabetes mellitus som orsakas av diestrus, diabetes mellitus till följd av binjurebarkshyperfunktion).

När den dagliga insulin dosen har fastställts rekommenderas övervakning av diabetisk kontroll. Behandling med insulin kan orsaka hypoglykemi. För kliniska symptom och lämplig behandling se avsnitt 3.10.

Särskilda försiktighetsåtgärder för användning till hundar:

Om hypoglykemi misstänks ska blodglukos mätas vid tidpunkten för inträffande (om möjligt) samt strax före nästa utfodring/injektion (i förekommande fall).

Stress och oregelbunden motion bör undvikas. Det rekommenderas att man tillsammans med djurägaren upprättar ett regelbundet utfodringsschema med utfodring två gånger per dag oavsett om insulinet injiceras en eller två gånger dagligen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Oavsiktlig självinjektion kan framkalla kliniska tecken på hypoglykemi, vilket kan behandlas genom oral administrering av socker. Det finns en liten risk för en allergisk reaktion hos känsliga individer.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katt och hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Hypoglykemi (ökad aptit, oro, muskelryckningar, snubblande gång ¹ , desorientering) ² .
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Reaktioner vid injektionsstället ³ .

¹ Okoordinerade rörelser och knäande bakben.

² Vanligtvis lindriga. Omedelbar administrering av glukosinnehållande lösning eller gel och/eller mat krävs. Administreringen av insulin ska tillfälligt avbrytas och nästa dos av insulin bör justeras på lämpligt sätt.

³ Dessa gick över utan att avbryta behandlingen.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under avel, dräktighet och laktation.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta-riskbedömning.

I allmänhet kan insulinbehovet variera under dräktighet och laktation på grund av metaboliska förändringar. Därför rekommenderas noggrann mätning av glukosnivåer under veterinär kontroll.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Administrering av substanser som påverkar glukostoleransen, som t.ex. kortikosteroider och gestagener, kan påverka insulinbehovet. Monitorering av glukosvärdet ska utföras för korrekt dosjustering. På samma sätt kan intag av en kost med mycket proteiner/lite kolhydrater hos katter och byte av kost hos katter eller hundar påverka insulinbehovet och innebära att insulindosen behöver ändras.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För subkutan användning.

Om djurägaren ska administrera läkemedlet bör lämplig utbildning/råd ges av förskrivande veterinär innan läkemedlet används för första gången.

Dosering:

Veterinären bör utvärdera behandlingen med lämpliga intervall och göra justeringar i behandlingen, till exempel dosen och doseringsregimen, tills adekvat glykemisk kontroll har uppnåtts.

Varje justering av dosen (dvs. ökning av dosen) bör generellt ske med flera dagars mellanrum (t.ex. 1 vecka), eftersom full effekt av insulinet kräver en stabiliseringsfas. Dosreduktion på grund av hypoglykemi eller misstanke på Somogyi-effekt (rekyleffekt som ger högt blodsocker) bör vara på 50 % eller mer (eventuellt med tillfälligt avbrott i insulinadministreringen).

När adekvat glykemisk kontroll väl har uppnåtts ska periodisk övervakning av blodglukos utföras, särskilt vid förändring av kliniska tecken eller misstanke om diabetesremission, och ytterligare justeringar av insulindosen kan komma att behövas.

Katt:

Den rekommenderade startdosen är 0,2 till 0,4 IE insulin/kg kroppsvikt var 12:e timme.

- För katter som tidigare behandlats med insulin kan en högre startdos på upp till 0,7 IE insulin/kg kroppsvikt vara lämplig.
- Om justeringar av insulindosen är nödvändiga, bör detta ske med 0,5 till 1 IE insulin per injektion.

Katter kan utveckla diabetisk remission, då tillräcklig endogen insulinproduktion återfås och den exogena insulintillförseln måste justeras eller upphöra.

Hund:

Allmänna riktlinjer:

Doseringen är individuell och baserar sig på patientens kliniska symtombild. För att uppnå optimal kontroll av diabetes mellitus bör dosjusteringar i första hand baseras på kliniska tecken.

Blodparametrar såsom fruktosamin, maximalt blodglukos och minskning av blodglukoskoncentrationer i blodglukoskurvor, vilka har utförts under en tillräckligt lång tid för att fastställa lägstanivån av blodglukos, bör användas som stödjande verktyg.

Utvärdering av kliniska tecken och laboratorieparametrar bör upprepas enligt rekommendation från behandlande veterinär.

Inledande av behandling:

Den rekommenderade startdosen är 0,5 till 1 IE insulin/kg kroppsvikt en gång dagligen på morgonen (ungefär var 24:e timme).

Hos nydiagnostiserade hundar med diabetes rekommenderas en startdos på 0,5 IE insulin/kg kroppsvikt en gång dagligen.

Underhållsbehandling:

Eventuell justering av insulindosen vid dosering en gång dagligen bör i allmänhet ske försiktigt och gradvis (t.ex. upp till 25 % ökning/minskning av dosen per injektion).

Om tillräcklig förbättring av diabetisk kontroll inte observeras efter en adekvat dosjusteringsperiod av 4 till 6 veckor vid behandling en gång dagligen, kan följande alternativ övervägas:

- Ytterligare justering av insulindosen kan vara nödvändigt vid behandling en gång dagligen, särskilt vid ökad fysisk aktivitet, förändringar i hundens kost eller samtidig sjukdom.
- Byte till dosering två gånger dagligen: I sådana fall rekommenderas det att dosen minskas med en tredjedel per injektion (t.ex. en hund som väger 12 kg och behandlas en gång dagligen med 12 IE insulin/injektion kan byta till 8 IE insulin/injektion två gånger dagligen). Läkemedlet ska administreras på morgonen och kvällen med cirka 12 timmars mellanrum. Ytterligare justering av insulindosen kan vara nödvändigt efter byte till administrering två gånger dagligen.

Beroende på bakomliggande orsak (t.ex. diabetes mellitus som orsakas av diestrus) kan hundar utveckla diabetisk remission, även om det är mer sällsynt än hos katter. I sådana fall återfås tillräcklig endogen insulinproduktion och den exogena insulintillförseln måste justeras eller upphöra.

Administreringssätt:

En injektionsspruta för koncentrationen 40 IE/ml insulin måste användas.

Suspensionen blandas genom att försiktigt rulla injektionsflaskan innan dosen dras upp.

Dosen ska ges samtidigt med eller direkt efter en måltid.

Särskild försiktighet bör visas med hänsyn till noggrannheten i doseringen.

Läkemedlet ges som subkutan injektion.

Undvik kontaminering under användandet.

Läkemedelssuspensionen har ett vitgrumligt utseende efter att flaskan rullats försiktigt.

En vit ring kan ses vid flaskhalsen på vissa flaskor, men detta påverkar inte kvaliteten på läkemedlet.

Agglomerat (t.ex. klumpar) kan bildas i insulinsuspensioner: Använd inte läkemedlet om synliga agglomerat kvarstår efter att flaskan rullats försiktigt.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Överdoserings av insulin kan resultera i hypoglykemi. I dessa fall krävs omedelbar administrering av glukosinnehållande lösning eller gel och/eller mat.

Kliniska tecken kan yttra sig som hunger, ökad oro, okoordinerade rörelser, muskelryckningar, snubblande eller knäande bakben och desorientering.

Administreringen av insulin ska tillfälligt avbrytas och nästa dos av insulin bör justeras på lämpligt sätt.

Ägaren rekommenderas att ha produkter hemma innehållande glukos (t.ex. honung eller dextros).

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QA10AC01

4.2 Farmakodynamik

Insulin aktiverar insulinreceptorer och därmed en komplex cellsignalerande kaskad som resulterar i ökat glukosupptag i cellerna. De huvudsakliga effekterna av insulin är sänkning av cirkulerande blodglukoskoncentrationer och inlagring av fett. Övergripande påverkar insulinet regleringen av kolhydrat- och fettmetabolism.

Under kliniska förhållanden observerades efter subkutan injektion maximal effekt på blodglukoskoncentrationerna (t.ex. lägstanivån på blodglukos) i medeltal efter 6 timmar (3 till 9 timmars intervall) på katter med diabetes. På majoriteten av katter varade den glukossänkande effekten under minimum 9 timmar efter den första insulininjektionen.

I en experimentell studie hos friska hundar var tiden till lägstanivån på blodglukos efter en enkel subkutan injektion på 0,8 eller 0,5 IE/kg kroppsvikt av läkemedlet varierande mellan hundarna (intervall 3 till mer än 24 timmar), liksom även insulinets verkningstid (12 till mer än 24 timmar). Mediantiden till lägstanivån på blodglukos var cirka 16 och 12 timmar efter administrering av 0,5 respektive 0,8 IE/kg kroppsvikt.

Under kliniska förhållanden på hundar med diabetes kunde tid till maximal blodglukossänkande effekt (dvs. lägstanivån på blodglukos) efter subkutan injektion inte observeras inom 9 timmar efter senaste injektion hos 67,9 % av samtliga hundar (73,5 % av hundar som behandlades en gång dagligen och 59,3 % av hundar som behandlades två gånger dagligen). Blodglukoskurvor bör således utföras under en tillräckligt lång tid för att fastställa lägstanivån på blodglukos.

4.3 Farmakokinetik

Absorption:

Rekombinant protaminzinkinsulin human är ett insulin vars absorption och verkningseffekt fördröjs genom tillsats av protamin och zink som leder till kristallbildning. Efter subkutan injektion bryts protamin ner av proteolytiska vävnadsenzymer och möjliggör absorption av insulin. Dessutom kommer interstitiell vätska att späda ut och bryta ned de bildade zink-insulin-hexamerkomplexen vilket resulterar i fördröjd absorption från den subkutana depån.

Distribution:

När insulinet väl har absorberats från det subkutana injektionsstället kommer det in i cirkulationen och sprids till vävnader där det binds till de insulinreceptorer som återfinns i de flesta vävnader. Målvävnadsorgan är främst lever, muskel- och fettvävnad.

Biotransformation:

Efter insulinets bindning till insulinreceptorn och den efterföljande aktiviteten, frigörs insulinet tillbaka till den extracellulära miljön. Den kan då brytas ned vid passage genom levern eller av njuren. Nedbrytning sker normalt genom endocytos av insulin-receptorkomplexet, följt av inverkan av insulin-nedbrytande enzym.

Eliminering:

Levern och njuren är huvudorganen som eliminerar insulin från cirkulationssystemet. Fyrtio procent av insulindosen elimineras av levern och 60 % elimineras av njuren.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 60 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras upprätt i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Genomskinlig injektionsflaska av glas på 10 ml försluten med propp av butylgummi och snäpplock av plast.

Förpackningsstorlek: Kartong med en 10 ml injektionsflaska.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/13/152/001