

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA**

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

ProZinc 40 IU/ml suspenzija za injekciju za mačke i pse

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml sadrži:

### Djelatna tvar:

Ljudski inzulin\* 40 IU u obliku protamin-cink inzulina.

Jedna međunarodna jedinica (IU) odgovara količini od 0,0347 mg ljudskog inzulina.

\*proizveden tehnologijom rekombinantne DNK

### Pomoćne tvari:

protamin-sulfat	0,466 mg
cinkov oksid	0,088 mg
fenol	2,5 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Mutna, bijela, vodena suspenzija.

## 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

### 4.1 Ciljne vrste životinja

Mačke i psi

### 4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Za liječenje dijabetesa melitusa u mačaka i pasa, kako bi se smanjila hiperglikemija i postiglo poboljšanje popratnih kliničkih znakova.

### 4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati za akutnu kontrolu dijabetičke ketoacidoze.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

### 4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta

Vrlo stresni događaji, inapetencija, istovremeno liječenje gestagenima i kortikosteroidima ili druge popratne bolesti (npr. gastrointestinalne, infekcijske ili upalne ili endokrine bolesti), mogu utjecati na djelotvornost inzulina te bi stoga trebalo prilagoditi dozu inzulina.

### 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

U slučaju remisije dijabetičkog stanja u mačaka ili nakon prestanka prolaznih dijabetičkih stadija u pasa (npr.

dijabetes melitus izazvan diestrusom, dijabetes melitus sekundaran u odnosu na hiperadrenokorticism), vjerojatno će biti potrebno prilagoditi dozu ili prekinuti terapiju inzulinom. Nakon što se odredi dnevna doza inzulina, preporučuje se praćenje radi kontrole dijabetesa. Liječenje inzulinom može izazvati hipoglikemiju, za kliničke znakove i odgovarajuću terapiju vidjeti u odjeljku 4.10.

#### Posebne mjere opreza za primjenu u pasa

U slučajevima sumnje na hipoglikemiju mjerenja razine glukoze u krvi trebaju se provesti u trenutku njezina nastupa (ako je moguće), kao i nedugo prije sljedećeg hranjenja/injekcije (kada je to primjenjivo). Stres i neredovito kretanje treba izbjegavati. Preporučuje se uspostaviti raspored redovitog hranjenja dvaput na dan, pri čemu vlasnik treba davati injekciju inzulina jedanput ili dvaput na dan.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Nehotično samoinjiciranje može izazvati kliničke znakove hipoglikemije, koji se mogu liječiti peroralnom primjenom šećera. U senzibiliziranih osoba postoji mala mogućnost alergijske reakcije.

U slučaju da se nehotice samoinjicira, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u.

### **4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)**

Hipoglikemijske reakcije su vrlo često zabilježene u kliničkim ispitivanjima: 13 % (23 od 176) liječenih mačaka i 26,5 % (44 od 166) liječenih pasa. Te reakcije su uglavnom bile blaže prirode. Klinički znakovi mogu uključivati glad, tjeskobu, nestabilno kretanje, trzanje mišića, posrtanje ili gubljenje tla pod stražnjim nogama te dezorijentaciju.

Ako se ovo dogodi, nužno je odmah dati otopinu ili gel koji sadržava glukozu i/ili hranu.

Davanje inzulina bi privremeno trebalo obustaviti, a sljedeću dozu inzulina prilagoditi na odgovarajući način.

Lokalne reakcije na mjestu davanja injekcije bile su zabilježene vrlo rijetko te su se povukle bez prekida terapije.

Učestalost nuspojave je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10 000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

### **4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja**

Neškodljivost i djelotvornost ProZinc-a nije utvrđena za vrijeme parenja, graviditeta i laktacije životinja. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi-rizika od strane odgovornog veterinarara.

U pravilu, potrebe za inzulinom za vrijeme graviditeta i laktacije mogu biti različite zbog promjena u metaboličkom stanju. Stoga se preporučuje strogo praćenje razine glukoze i veterinarski nadzor.

### **4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija**

Promjene u potrebama za inzulinom mogu biti posljedica primjene tvari koje mijenjaju podnošljivost glukoze (npr. kortikosteroidi i gestageni). Potrebno je pratiti koncentracije glukoze kako bi se u skladu s tim prilagodila doza. Slično tome, prehrana mačaka s visokim sadržajem proteina ili niskim sadržajem ugljikohidrata i promjena prehrane bilo koje mačke ili psa može utjecati na potrebe za inzulinom i zahtijevati promjenu doze inzulina.

## 4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Potkožna primjena.

Ako će proizvod primjenjivati vlasnik životinje, veterinar koji propisuje terapiju treba mu pružiti odgovarajuću obuku/savjete prije prve uporabe.

### Doziranje:

Veterinar bi trebao u odgovarajućim vremenskim razmacima procjenjivati životinju te prilagođavati protokol liječenja, na primjer dozu i režim doziranja, sve dok se ne postigne odgovarajuća kontrola glikemije. Svaku prilagodbu doze (tj. povećanje doze) trebalo bi u pravilu provoditi nakon nekoliko dana (npr. nakon 1 tjedna) jer potpuno djelovanje inzulina zahtijeva fazu uravnoteženja. Doza se može smanjiti za 50% ili više (potencijalno uključujući privremenu stanku u primjeni inzulina) ako se opazi hipoglikemija ili u slučaju sumnje na Somogyijev učinak (povratna hiperglikemija).

Kad se postigne odgovarajuća kontrola glikemije, valja povremeno pratiti razinu glukoze, osobito kada se sumnja na promjenu kliničkih znakova ili dijabetičku remisiju, a možda će biti potrebne daljnje prilagodbe doze inzulina.

### **Mačke:**

Početna preporučena doza iznosi od 0,2 do 0,4 IU inzulina/kg tjelesne mase svakih 12 sati.

- Mačkama koje su prethodno liječene inzulinom može biti prikladnija viša početna doza do 0,7 IU inzulina/kg tjelesne mase.
- Prilagodbe doze inzulina, ako su potrebne, obično treba provoditi unutar vrijednosti od 0,5 do 1 IU inzulina po injekciji.

Mačke mogu ući u dijabetičku remisiju, pri čemu će se ponovno uspostaviti dovoljna proizvodnja endogenog inzulina te bi dozu egzogenog inzulina trebalo prilagoditi ili obustaviti.

### **Psi:**

#### Opće smjernice:

Doziranje treba biti individualizirano te se temeljiti na kliničkoj slici pojedinog pacijenta. Radi postizanja optimalne kontrole dijabetesa melitusa prilagodbe doze treba prije svega temeljiti na kliničkim znakovima. Krvni parametri kao što su fruktozamin, maksimalna razina glukoze u krvi i smanjenje koncentracija glukoze u krvi na krivuljama za prikazivanje glukoze u krvi praćenim tijekom dovoljno dugog razdoblja radi utvrđivanja najniže razine glukoze u krvi trebaju se upotrebljavati kao dodatni alati.

Ponovnu procjenu kliničkih znakova i laboratorijskih parametara treba provesti prema preporuci nadležnog veterinara.

#### Početak

Za početak liječenja preporučena doza iznosi od 0,5 do 1,0 IU inzulina/kg tjelesne mase jednom na dan, svakog jutra (pribl. svaka 24 sata).

Za pse kojima je nedavno dijagnosticiran dijabetes preporučena je početna doza od 0,5 IU inzulina/kg jednom na dan.

#### Regulacija

Prilagodbe doze inzulina, u režimu davanja jedne doze na dan, ako su potrebne, obično treba provoditi umjereno i postupno (npr. do 25 %-tnog povećanja/smanjenja doze po injekciji).

Ako se nakon odgovarajućeg razdoblja prilagodbe doze od 4 do 6 tjedana u liječenju jednom dozom na dan ne zabilježi dovoljno poboljšanje u kontroli dijabetesa, treba razmotriti sljedeće mogućnosti:

- U liječenju jednom dozom na dan mogu biti potrebne dodatne prilagodbe doze inzulina; osobito ako se psi bave intenzivnijim fizičkim aktivnostima, ako im se promijeni uobičajena prehrana ili tijekom istovremene bolesti.

- Prelazak na doziranje dvaput na dan: u ovakvim slučajevima preporučuje se smanjiti dozu po injekciji za jednu trećinu (npr. pas od 12 kg koji jednom na dan prima dozu od 12 IU inzulina/injekcija može se prebaciti na dozu od 8 IU inzulina/injekcija koja se primjenjuje dvaput na dan). Proizvod treba primjenjivati ujutro i navečer, u razmaku od približno 12 sati. U liječenju dvjema dozama na dan mogu biti potrebne dodatne prilagodbe doze inzulina.

Ovisno o temeljnom uzroku (npr. dijabetes melitus izazvan diestrusom), psi mogu ući u dijabetičku remisiju, iako se to u pasa događa rjeđe nego u mačaka. U tim će se slučajevima ponovno uspostaviti dovoljna proizvodnja endogenog inzulina te će se doza egzogenog inzulina trebati prilagoditi ili obustaviti.

#### Način primjene:

Mora se koristiti štrcaljka U-40.

Suspenziju treba izmiješati laganim okretanjem bočice prije izvlačenja svake doze iz bočice.

Dozu treba davati istovremeno s jelom ili neposredno poslije jela.

Posebno valja pripaziti na preciznost doziranja.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati potkožnom injekcijom.

Izbjegavati unošenje kontaminanata za vrijeme primjene.

Nakon što se bočica lagano provalja suspenzija je mutna i bijela.

Bijeli prsten je ponekad vidljiv na grliću nekih bočica, ali to ne utječe na kvalitetu proizvoda.

U inzulinskim suspenzijama se mogu pojaviti nakupine, odnosno grudice: nemojte upotrijebiti proizvod ukoliko su nakupine vidljive i nakon što ste bočicu provaljali.

#### **4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno**

Predoziiranje inzulinom može imati za posljedicu hipoglikemiju; u tom je slučaju nužno odmah dati otopinu ili gel koji sadržava glukozu i/ili hranu.

Klinički znakovi mogu uključivati glad, sve veću tjeskobu, nestabilno kretanje, trzanje mišića, posrtanje ili gubljenje tla pod stražnjim nogama te dezorijentaciju.

Davanje inzulina privremeno treba obustaviti, a sljedeću dozu inzulina prilagoditi na odgovarajući način.

Vlasniku se preporučuje da u kućanstvu drži proizvode koji sadrže glukozu (npr. med, gel na bazi dekstroze).

#### **4.11 Karencija(e)**

Nije primjenjivo.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

Farmakoterapijska grupa: inzulini i analozi za injekciju, srednjeg djelovanja.

ATCvet kod: QA10AC01 Inzulin (humani).

#### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Inzulin aktivira inzulinske receptore i time složenu signalnu kaskadu unutar stanice koja ima za posljedicu povećan unos glukoze u stanice. Glavni su učinci inzulina smanjenje koncentracija glukoze u krvi te pohrana masti. Sveukupno, inzulin utječe na regulaciju metabolizma ugljikohidrata i masti.

U kliničkim uvjetima na terenu, kod mačaka s dijabetesom maksimalno djelovanje na koncentracije glukoze u krvi (npr. najniža razina glukoze u krvi) nakon potkožne primjene zapaženo je u prosjeku nakon 6 sati (raspon od 3 do 9 sati). Kod većine mačaka, nakon prve injekcije inzulina, učinak snižavanja glukoze trajao je najmanje 9 sati.

U eksperimentalnom ispitivanju na zdravim psima, vrijeme do najniže razine glukoze u krvi, nakon jedne potkožne injekcije proizvoda od 0,8 ili 0,5 IU/kg tjelesne mase, razlikovalo se od psa do psa (raspon od 3

sata do >24 sata), kao i trajanje djelovanja inzulina (raspon od 12 sati do > 24 sata). Prosječno vrijeme najniže razine glukoze u krvi bilo je približno 16 i 12 sati nakon primjene 0,5 IU/kg, odnosno 0,8 IU/kg tjelesne mase.

U kliničkim uvjetima na terenu, u pasa s dijabetesom, vrijeme do maksimalnog učinka u smanjivanju koncentracija glukoze u krvi (npr. najniža razina glukoze u krvi) nakon potkožne primjene, nije zapaženo u roku od 9 sati nakon posljednje injekcije, u ukupno 67,9 % pasa. (73,5 % pasa koji su primali dozu jednom na dan i 59,3 % pasa koji su primali dozu dvaput na dan). Stoga, krivulje prikaza glukoze u krvi treba pratiti tijekom dovoljno dugog razdoblja radi utvrđivanja najniže razine glukoze u krvi.

## **5.2 Farmakokinetički podaci**

### Apsorpcija:

Rekombinantni ljudski protamin-cink inzulini je inzulini čija se apsorpcija i početak djelovanja odgađaju dodatkom protamina i cinka, što dovodi do stvaranja kristala. Nakon potkožnog ubrizgavanja, proteolitički enzimi tkiva razgrađuju protamin kako bi se omogućila apsorpcija inzulina. Osim toga, intersticijalna tekućina razrjeđuje i razgrađuje formirane heksamerne komplekse inzulina i cinka, što rezultira usporenom apsorpcijom iz potkožnog spremišta.

### Distribucija:

Kad se apsorbira iz potkožnog mjesta, inzulini ulazi u krvotok te difundira u tkiva, gdje se veže za inzulinske receptore prisutne u većini tkiva. Ciljna tkiva i organi su jetra, mišići i masno tkivo.

### Metabolizam:

Nakon vezanja inzulina za inzulinske receptore i njegova djelovanja nakon toga, inzulini se otpušta natrag u izvanstanično okruženje. Tada se može razgraditi prolaskom kroz jetru ili putem bubrega. Razgradnja obično uključuje endocitozu kompleksa inzulina i njegovog receptora, nakon čega slijedi djelovanje enzima za razgradnju inzulina.

### Eliminacija:

Jetra i bubrezi su glavna organa koja eliminiraju inzulini iz krvotoka. Putem jetre eliminira se 40% inzulina, a putem bubrega 60%.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

protamin-sulfat  
cinkov oksid  
glicerol  
dinatrijev fosfat, heptahidrat  
fenol  
kloridna kiselina (za podešavanje pH)  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Glavne inkompatibilnosti**

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

### **6.3 Rok valjanosti**

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 60 dana.

#### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju**

Za neiskorištene i probušene bočice:

Čuvati uspravno u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Držati bočicu u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.

#### **6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja**

Pakiranje s jednom bočicom od prozirnog stakla zapremnine 10 ml.

Bočica je zatvorena čepom od butilne gume i sigurnosnim plastičnim "flip-off" poklopcem.

#### **6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda**

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/2/13/152/001

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 12/07/2013

Datum posljednjeg produljenja odobrenja: 13/04/2018

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

### **ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE**

Nije primjenjivo.

## **DODATAK II**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O MRL**
- D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**



**A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet

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

KVP Pharma + Veterinär Produkte GmbH  
Projensdorfer Str. 324  
24106 Kiel  
NJEMAČKA

Tiskana uputa o VMP mora sadržavati naziv i adresu proizvođača odgovornog za puštanje odnosno serije u promet.

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**

Veterinarsko-medicinski proizvod se izdaje na veterinarski recept.

**C. IZVJEŠĆE O MRL**

Nije primjenjivo.

**D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Specifični zahtjevi farmakovigilancije:

Potrebna je izmjena ciklusa podnošenja periodičkih izvješća o neškodljivosti (PSUR), kako je detaljno opisano u izvješću o procjeni CVMP-a.

**DODATAK III**  
**OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP**

## **A. OZNAČAVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU**

**Kartonska kutija za 10 ml**

**1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

ProZinc 40 IU/ml suspenzija za injekciju za mačke i pse  
Ljudski inzulin u obliku protamin-cink inzulina.

**2. SASTAV DJELATNIH TVARI**

40 IU/ml ljudskog inzulina

**3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Suspenzija za injekciju

**4. VELIČINA PAKOVANJA**

1 x 10 ml

**5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Mačke i psi

**6. INDIKACIJA(E)**

**7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Potkožna primjena  
Pročitati uputu o VMP prije primjene.

**8. KARENCIJA(E)**

**9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), UKOLIKO JE POTREBNO**

**10. ROK VALJANOSTI**

EXP{mjesec/godina}

Jednom načet, upotrijebiti u roku od 60 dana

**11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA**

Čuvati uspravno u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Držati bočicu u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.

**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Odlaganje: pročitati uputu o VMP.

**13. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO**

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

**14. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

**15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH  
55216 Ingelheim/Rhein  
NJEMAČKA

**16. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/2/13/152/001

**17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA**

Lot {broj}

**OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM PAKOVANJIMA**

**Bočica, 10 ml**

**1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

ProZinc 40 IU/ml injekcija za mačke i pse  
Ljudski inzulin u obliku protamin-cink inzulina.

**2. KOLIČINA DJELATNE(IH) TVARI**

40 IU/ml

**3. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA**

10 ml

**4. PUT(EVI) PRIMJENE**

s.c.

**5. KARENCIJA(E)**

**6. BROJ PROIZVODNE SERIJE**

Lot {broj}

**7. ROK VALJANOSTI**

EXP {mjesec/godina}  
Jednom načet, upotrijebiti do...

**8. RIJEČI "SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA"**

Samo za primjenu na životinjama.

## **B. UPUTA O VMP**

**UPUTA O VMP:  
ProZinc 40 IU/ml suspenzija za injekcije za mačke i pse**

**1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

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

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

KVP Pharma + Veterinär Produkte GmbH  
Projensdorfer Str. 324  
24106 Kiel  
NJEMAČKA

**2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

ProZinc 40 IU/ml suspenzija za injekciju za mačke i pse  
Ljudski inzulin

**3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA**

Jedan ml sadrži:

**Djelatna tvar:**

Ljudski inzulin\*                      40 IU u obliku protamin-cink inzulina

Jedna međunarodna jedinica (IU) odgovara količini od 0,0347 mg ljudskog inzulina.

\*proizvedeno tehnologijom rekombinantne DNK

**Pomoćne tvari:**

protamin-sulfat	0,466 mg
cinkov oksid	0,088 mg
fenol	2,5 mg

Mutna, bijela, vodena suspenzija.

**4. INDIKACIJA(E)**

Za liječenje dijabetesa melitusa u mačaka i pasa, kako bi se smanjila hiperglikemija i postiglo poboljšanje popratnih kliničkih znakova.

**5. KONTRAINDIKACIJE**

Ne primjenjivati za akutnu kontrolu dijabetičke ketoacidoze.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.



## 6. NUSPOJAVE

Hipoglikemijske reakcije su vrlo često zabilježene u kliničkim ispitivanjima: 13% (23 od 176) liječenih mačaka i 26,5 % (44 od 166) liječenih pasa. Te reakcije su uglavnom bile blaže prirode. Klinički znakovi mogu uključivati glad, tjeskobu, nestabilno kretanje, trzanje mišića, posrtanje ili gubljenje tla pod stražnjim nogama te dezorijentaciju.

Ako se ovo dogodi, nužno je odmah dati otopinu ili gel koji sadržava glukozu i/ili hranu.

Davanje inzulina bi privremeno trebalo obustaviti, a sljedeću dozu inzulina prilagoditi na odgovarajući način.

Lokalne reakcije na mjestu davanja injekcije bile su zabilježene vrlo rijetko te su se povukle bez prekida terapije.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e) )
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10 000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju nuspojavu, čak i one koje nisu navedene u ovoj uputi o VMP ili mislite da veterinarsko-medicinski proizvod ne djeluje, molimo obavijestite svog veterinara.

## 7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Mačke i psi

## 8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Potkožna primjena.

Ako će proizvod primjenjivati vlasnik životinje, veterinar koji propisuje terapiju treba mu pružiti odgovarajuću obuku/savjete prije prve uporabe.

### Doziranje:

Veterinar bi trebao u odgovarajućim vremenskim razmacima procjenjivati životinju te prilagođavati protokol liječenja, na primjer dozu i režim doziranja, sve dok se ne postigne odgovarajuća kontrola glikemije. Svaku prilagodbu doze (tj. povećanje doze) trebalo bi u pravilu provoditi nakon nekoliko dana (npr. nakon 1 tjedna) jer potpuno djelovanje inzulina zahtijeva fazu uravnoteženja. Doza se može smanjiti za 50% ili više (potencijalno uključujući privremenu stanku u primjeni inzulina) ako se opazi hipoglikemija ili u slučaju sumnje na Somogyijev učinak (povratna hiperglikemija).

Kad se postigne odgovarajuća kontrola glikemije, valja povremeno pratiti razinu glukoze, osobito kada se sumnja na promjenu kliničkih znakova ili dijabetičku remisiju, a možda će biti potrebne daljnje prilagodbe doze inzulina.

### **Mačke:**

Početna preporučena doza iznosi od 0,2 do 0,4 IU inzulina/kg tjelesne mase svakih 12 sati.

- Mačkama koje su prethodno liječene insulinom može biti prikladnija viša početna doza do 0,7 IU inzulina/kg tjelesne mase.
- Prilagodbe doze inzulina, ako su potrebne, obično treba provoditi unutar vrijednosti od 0,5 do 1 IU

inzulina po injekciji.

Mačke mogu ući u dijabetičku remisiju, pri čemu će se ponovno uspostaviti dovoljna proizvodnja endogenog inzulina te bi dozu egzogenog inzulina trebalo prilagoditi ili obustaviti.

## **Psi:**

### Opće smjernice:

Doziranje treba biti individualizirano te se temeljiti na kliničkoj slici pojedinog pacijenta. Radi postizanja optimalne kontrole dijabetesa melitusa prilagodbe doze, prije svega treba temeljiti na kliničkim znakovima. Krvni parametri kao što su fruktozamin, maksimalna razina glukoze u krvi i smanjenje koncentracija glukoze u krvi na krivuljama za prikazivanje glukoze u krvi, praćenim tijekom dovoljno dugog razdoblja radi utvrđivanja najniže razine glukoze u krvi trebaju se upotrebljavati kao dodatni alati (vidjeti odjeljak Posebne mjere opreza za primjenu u pasa ).

Ponovnu procjenu kliničkih znakova i laboratorijskih parametara treba provesti prema preporuci nadležnog veterinara.

## **Početak**

Za početak liječenja preporučena doza iznosi od 0,5 do 1,0 IU inzulina/kg tjelesne mase jednom na dan, svakog jutra (približno svaka 24 sata).

Za pse kojima je nedavno dijagnosticiran dijabetes preporučena je početna doza od 0,5 IU inzulina/kg jednom na dan.

## **Regulacija**

Prilagodbe doze inzulina u režimu davanja jedne doze na dan, ako su potrebne, obično treba provoditi umjereno i postupno (npr. do 25 %-tnog povećanja/smanjenja doze po injekciji).

Ako se nakon odgovarajućeg razdoblja prilagodbe doze od 4 do 6 tjedana u liječenju jednom dozom na dan ne zabilježi dovoljno poboljšanje u kontroli dijabetesa, treba razmotriti sljedeće mogućnosti:

- U liječenju jednom dozom na dan mogu biti potrebne dodatne prilagodbe doze inzulina; osobito ako se psi bave intenzivnijim fizičkim aktivnostima, ako im se promijeni uobičajena prehrana ili tijekom istovremene bolesti.
- Prelazak na doziranje dvaput na dan: u ovakvim slučajevima preporučuje se smanjiti dozu po injekciji za jednu trećinu (npr. pas od 12 kg koji jednom na dan prima dozu od 12 IU inzulina/injekcija može se prebaciti na dozu od 8 IU inzulina/injekcija koja se primjenjuje dvaput na dan). Proizvod treba primjenjivati ujutro i navečer, u razmaku od približno 12 sati. U liječenju dvjema dozama na dan mogu biti potrebne dodatne prilagodbe doze inzulina.

Ovisno o temeljnom uzroku (npr. dijabetes melitus izazvan diestrusom), psi mogu ući u dijabetičku remisiju, iako se to u pasa događa rjeđe nego u mačaka. U tim će se slučajevima ponovno uspostaviti dovoljna proizvodnja endogenog inzulina te će se doza egzogenog inzulina trebati prilagoditi ili obustaviti.

## **9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU**

Mora se koristiti štrcaljka U-40.

Suspenciju treba izmiješati laganim okretanjem bočice prije izvlačenja svake doze iz bočice.

Posebno valja pripaziti na preciznost doziranja.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati potkožnom injekcijom.

Dozu treba davati istovremeno s jelom ili neposredno poslije jela.

Izbjegavati unošenje kontaminanata za vrijeme primjene.

Nakon što se bočica lagano provalja suspencija je mutna i bijela.

Bijeli prsten je ponekad vidljiv na grliću nekih bočica, ali to ne utječe na kvalitetu proizvoda.

U inzulinskim suspenzijama se mogu pojaviti nakupine, odnosno grudice: nemojte upotrijebiti proizvod ukoliko su nakupine vidljive i nakon što ste bočicu provaljali.

## **10. KARENCIJA(E)**

Nije primjenjivo.

## **11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Za neiskorištene i probušene bočice:

Čuvati uspravno u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Držati bočicu u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja spremnika: 60 dana.

Ne koristite ovaj veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i bočici poslije EXP.

## **12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)**

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Vrlo stresni događaji, inapetencija, istovremeno liječenje gestagenima i kortikosteroidima ili druge popratne bolesti (npr. gastrointestinalne, infekcijske ili upalne ili endokrine bolesti), mogu utjecati na djelotvornost inzulina te bi stoga trebalo prilagoditi dozu inzulina.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

U slučaju remisije dijabetičkog stanja u mačaka ili nakon prestanka prolaznih dijabetičkih stadija u pasa (npr. dijabetes melitus izazvan diestrusom, dijabetes melitus sekundaran u odnosu na hiperadrenokorticism), vjerojatno će biti potrebno prilagoditi dozu ili prekinuti terapiju inzulinom.

Nakon što se odredi dnevna doza inzulina, preporučuje se praćenje radi kontrole dijabetesa.

Liječenje inzulinom može izazvati hipoglikemiju, za kliničke znakove i odgovarajuću terapiju vidjeti odjeljak niže "Preдозiranje".

Posebne mjere opreza za primjenu u pasa

U slučajevima sumnje na hipoglikemiju mjerenja razine glukoze u krvi treba provesti u trenutku njezina nastupa (ako je moguće), kao i nedugo prije sljedećeg hranjenja/ injekcije (kada je to primjenjivo).

Stres i neredovito kretanje treba izbjegavati. Preporučuje se uspostaviti raspored redovitog hranjenja dvaput na dan, pri čemu vlasnik treba davati injekciju inzulina jedanput ili dvaput na dan.

Prosječno vrijeme najniže razine glukoze u krvi bilo je približno 16 i 12 sati nakon primjene 0,5 IU/kg odnosno 0,8 IU/kg tjelesne mase.

U kliničkim uvjetima na terenu, u pasa s dijabetesom, vrijeme do maksimalnog učinka u smanjivanju koncentracija glukoze u krvi (npr. najniža razina glukoze u krvi), nakon potkožne primjene nije zapaženo u roku od 9 sati nakon posljednje injekcije, kod ukupno 67,9 % pasa, (73,5 % pasa koji su primali dozu jednom na dan i 59,3 % pasa koji su primali dozu dvaput na dan). Stoga, krivulje prikaza glukoze u krvi treba pratiti tijekom dovoljno dugog razdoblja radi utvrđivanja najniže razine glukoze u krvi.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama:

Nehotično samoinjiciranje može izazvati kliničke znakove hipoglikemije, koji se mogu liječiti peroralnom primjenom šećera. U senzibiliziranih osoba postoji i mala mogućnost za alergijsku reakciju.

U slučaju da se nehotice samoinjicira, odmah potražiti pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u.

#### Graviditet i laktacija:

Neškodljivost i djelotvornost ProZinc-a nije utvrđena za vrijeme parenja, graviditeta i laktacije životinja. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinarara.

U pravilu, potrebe za inzulinom za vrijeme graviditeta i laktacije mogu biti različite zbog promjena u metaboličkom stanju. Stoga se preporučuje strogo praćenje razine glukoze i veterinarski nadzor.

#### Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Promjene u potrebama za inzulinom mogu biti posljedica primjene tvari koje mijenjaju podnošljivost glukoze (npr. kortikosteroidi i gestageni). Potrebno je pratiti koncentracije glukoze kako bi se u skladu s tim prilagodila doza. Slično tomu, prehrana mačaka s visokim sadržajem proteina ili niskim sadržajem ugljikohidrata i promjena prehrane bilo koje mačke ili psa može utjecati na potrebe za inzulinom i zahtijevati promjenu doze inzulina.

#### Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

Predoziranje inzulinom može imati za posljedicu hipoglikemiju; u tom je slučaju nužno odmah dati otopinu ili gel koji sadržava glukozu i/ili hranu. Klinički znakovi mogu uključivati glad, sve veću tjeskobu, nestabilno kretanje, trzanje mišića, posrtanje ili gubljenje tla pod stražnjim nogama te dezorijentaciju. Davanje inzulina privremeno treba obustaviti, a sljedeću dozu inzulina prilagoditi na odgovarajući način. Vlasniku se preporučuje da u kućanstvu drži proizvode koji sadrže glukozu (npr. med, gel na bazi dekstroze).

#### Glavne inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

### **13. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Veterinarsko medicinski proizvodi se ne smiju odlagati u otvorene vode ili kućni otpad. Pitajte vašeg veterinarara kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

### **14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA**

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. OSTALE INFORMACIJE**

Pakiranje s jednom bočicom od prozirnog stakla zapremnine 10ml. Bočica je zatvorena čepom od butilne gume i sigurnosnim plastičnim "flip-off" poklopcem.