

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ProZinc 40 IE/ml suspensie voor injectie voor katten en honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Humane insuline* 40 IE als protamine zink insuline

Eén IE (Internationale Eenheid) komt overeen met 0,0347 mg humane insuline.

*geproduceerd via recombinant DNA technologie

Hulpstof(fen):

Protamine sulfaat 0,466 mg

Zinkoxide 0,088 mg

Fenol 2,5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Troebele, witte, waterige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Kat en hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van diabetes mellitus bij katten en honden om vermindering van hyperglycemie en verbetering van de bijbehorende klinische symptomen te bereiken.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken voor de acute behandeling van diabetische ketoacidose.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Zeer stressvolle gebeurtenissen, verminderde eetlust, gelijktijdige behandeling met gestagenen en corticosteroïden, of andere gelijktijdig voorkomende ziekten (bijv. maag-darm aandoeningen, infectie- of ontstekingsziekten of endocriene aandoeningen) kunnen van invloed zijn op de werkzaamheid van insuline, waardoor de insulinedosis mogelijk moet worden aangepast.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het kan zijn dat de insulinedosis moet worden aangepast of stopgezet in geval van remissie van de diabetische toestand bij katten, of bij een tijdelijke diabetes bij honden (bijv. dioestrus geïnduceerde diabetes mellitus, of diabetes mellitus secundair aan hyperadrenocorticisme).

Nadat de dagelijkse insulinedosis is vastgesteld, is monitoren van bloedsuikerspiegels aanbevolen. Behandeling met insuline kan hypoglycemie veroorzaken, zie rubriek 4.10 voor de klinische symptomen en geschikte behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij honden

In geval van vermoedelijke hypoglycemie, dient er op dat moment een bloedglucosemeting uitgevoerd te worden (indien mogelijk), evenals kort na de volgende voeding/ en -injectie (indien van toepassing). Stress en onregelmatige beweging moeten worden vermeden. Geadviseerd wordt om een regelmatig, tweemaal daags voedingsschema vast te stellen met de eigenaar ongeacht of één- of tweemaal daags insuline geïnjecteerd wordt.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Accidentele zelfinjectie kan klinische tekenen van hypoglycemie veroorzaken die kunnen worden behandeld door orale toediening van suiker. Bij gesensibiliseerde individuen bestaat een geringe kans op een allergische reactie.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Hypoglycemische reacties zijn zeer vaak gerapporteerd in klinische studies: 13% (23 van 176) van behandelde katten en 26,5% (44 van 166) van behandelde honden. Deze reacties waren over het algemeen van milde aard. Klinische symptomen kunnen zijn: honger, angstig gedrag, instabiele motoriek, spiertrekkingen, struikelen of door de achterpoten zakken en desoriëntatie.

In dat geval dient onmiddellijk een glucose bevattende oplossing of gel en/of voedsel te worden toegediend.

De toediening van insuline dient tijdelijk te worden stopgezet en de volgende dosis insuline dient op de juiste wijze te worden aangepast.

Lokale reacties op de injectieplaats zijn zeer zelden gemeld en verdwenen zonder stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- vaak (1 tot 10 van de 100 behandelde dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid en werkzaamheid van het diergeneesmiddel is niet beoordeeld bij drachtige en lacterende dieren of dieren die bestemd zijn voor de fokkerij. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Over het algemeen kan de insulinebehoefte tijdens dracht en lactatie anders zijn vanwege een verandering in de stofwisselingsstoestand. Daarom wordt nauwlettende glucosecontrole en toezicht van een dierenarts aangeraden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Toediening van stoffen die de glucosetolerantie veranderen (bijv. corticosteroïden en gestagenen) kan resulteren in veranderingen in de insulinebehoefte. Om de dosis dienovereenkomstig aan te passen, dient de glucoseconcentratie te worden gecontroleerd. Ook door een eiwitrijk/koolhydraatarm dieet bij katten of bij een wijziging in het dieet van kat of hond kan de insulinebehoefte veranderen waardoor de insulinedosis mogelijk gewijzigd moet worden..

4.9 Dosering en toedieningsweg

Subcutane toediening.

Indien de diereigenaar het diergeneesmiddel voor het eerst moet gaan toedienen, moet deze vooraf een goede passende training en advies van de behandelend dierenarts ontvangen.

Dosering:

De dierenarts dient het dier met gepaste tussenpozen opnieuw te beoordelen en het behandelprotocol, bijvoorbeeld de dosering en het doseringsregime, aan te passen totdat adequate glucoseregulering is bereikt.

Elke aanpassing in de dosis (zoals verhoging van de dosis) dient in het algemeen na meerdere dagen (bijv. 1 week) plaats te vinden, aangezien voor de volledige werking van insuline een evenwichtfase nodig is. Bij waargenomen hypoglycemie of verdenking op het Somogyi effect (terugkerende hyperglycemie) kan de dosis worden verlaagd met 50% of meer (eventueel met een tijdelijke pauze van toediening van insuline).

Nadat adequate glucoseregulering is bereikt, dient met gepaste tussenpozen bloedglucosecontrole plaats te vinden. Vooral als er een verandering in de klinische symptomen optreedt of wanneer er vermoeden is van remissie van de diabetische toestand, kan verdere aanpassing van de insulinedosis nodig zijn.

Katten:

De aanbevolen aanvangsdosering is 0,2 tot 0,4 IE insuline/kg lichaamsgewicht elke 12 uur.

- Voor katten die eerder zijn behandeld met insuline kan een hogere aanvangsdosering van 0,7 IE insuline/kg lichaamsgewicht van toepassing zijn.
- Als aanpassing van de insulinedosis nodig is moet deze normaliter met 0,5 tot 1 IE insuline per injectie worden gewijzigd

Bij katten kan remissie van diabetes optreden, in welk geval de endogene insulineproductie weer voldoende zal zijn en de toediening van exogene insuline zal moeten worden aangepast of stopgezet.

Honden:

Algemeen advies:

De dosering moet individueel zijn en gebaseerd op de klinische presentatie van elke de patiënt. Om optimale controle over diabetes mellitus te bereiken, dient de dosis primair bijgesteld te worden op basis van klinische symptomen. Bloedparameters zoals fructosamine, maximale bloedglucose- en daling van bloedglucose concentratie in de bloedglucose curves uitgevoerd over een toereikende tijdsperiode om een bloedglucose nadir te bepalen moeten als ondersteunende hulpmiddelen gebruikt worden.

Herbeoordeling van de klinische symptomen en laboratorium parameters moet uitgevoerd worden zoals aangeraden door de behandelende dierenarts.

Aanvangsdosering

De aanbevolen aanvangsdosering is éénmaal daags in de ochtend 0,5 tot 1 IE insuline/kg lichaamsgewicht.(ongeveer elke 24 uur).

Voor honden waarbij diabetes pas gediagnosticeerd is, wordt een aanvangsdosis van 0,5 IE insuline/kg lichaamsgewichtaanbevolen.

Management

Aanpassingen van de insulinedosis bij een éénmaal daags doseringsregime, indien noodzakelijk, dient zorgvuldig en geleidelijk te gebeuren, (bijv. tot 25% verhoging/verlaging van de dosis per injectie).

Als er onvoldoende verbetering in diabetesregulatie wordt waargenomen na een dosis aanpassings regulatie periode van 4 tot 6 weken bij eenmaal daagse behandeling, kunnen de volgende opties overwogen worden:

- Verdere aanpassingen aan de insulinedosis bij eenmaal daags gebruik kan noodzakelijk zijn; vooral bij honden met een verhoogde fysieke activiteit, bij verandering in het gebruikelijke dieet of bij gelijktijdige ziekte.
- Overstappen naar tweemaal daagse dosering: in deze gevallen wordt geadviseerd om de dosis per injectie met een derde te verlagen (bijv. hond van 12 kg die eenmaal daags wordt behandeld met 12 IE insuline/injectie, kan gewijzigd worden naar 8 IE insuline/injectie tweemaal daags toegediend). Het diergeneesmiddel dient in de ochtend en in de avond toegediend te worden, met ongeveer 12 uur tussentijd. Verdere aanpassing van de insulinedosis kan noodzakelijk zijn bij een overgang naar tweemaal daagse behandeling.

Afhankelijk van de onderliggende oorzaken (bijv. dioestrus geïnduceerde diabetes mellitus), kan bij honden diabetische remissie optreden, echter dit is zeldzamer dan bij katten. In deze gevallen is de endogene insulineproductie voldoende hersteld en moet de exogene insulinedosis aangepast of gestopt worden.

Wijze van gebruik:

Er moet een U-40 spuit worden gebruikt.

De suspensie dient te worden gemengd door de flacon voorzichtig te rollen voordat een dosis uit de flacon wordt opgezogen.

De dosis dient tegelijk met of direct na een maaltijd te worden toegediend.

Er dient bijzondere aandacht te worden besteed aan nauwkeurige dosering.

Het diergeneesmiddel dient via subcutane injectie te worden toegediend.

Voorkom verontreiniging tijdens gebruik.

Na voorzichtig rollen van de flacon ontstaat een witte, troebele suspensie. In de hals van sommige ampullen kan een witte ring te zien zijn, welke geen invloed heeft op de kwaliteit van het diergeneesmiddel.

Samenklontering kunnen voorkomen in insuline suspensies; gebruik het diergeneesmiddel niet indien na voorzichtig rollen van de flacon zichtbare samenklontering aanwezig blijven.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Een overdosis insuline kan resulteren in hypoglycemie. In dat geval dient onmiddellijk een glucose bevattende oplossing of gel en/of voedsel te worden toegediend.

Klinische symptomen kunnen zijn: honger, toenemend angstig gedrag, instabiele motoriek, spiertrekkingen, struikelen of door de achterpoten zakken en desoriëntatie.

De toediening van insuline dient tijdelijk te worden stopgezet en de volgende dosis insuline dient op de juiste wijze te worden aangepast.

De eigenaar wordt geadviseerd om producten die glucose bevatten (zoals honing, dextrose gel) in huis te hebben.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Insuline en analogen voor injectie, middellang werkend.

ATCvet-code: QA10AC01 Insuline (humaan).

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Insuline activeert insulinereceptoren en daarmee een complexe celsignaleringscascade, wat resulteert in toegenomen glucoseopname in de cellen. De belangrijkste effecten van insuline zijn de verlaging van de concentratie circulerende bloedglucose en de opslag van vet. Over het algemeen beïnvloedt insuline de regulering van de koolhydraat- en vetstofwisseling.

Onder klinische veldomstandigheden werd de maximale werking op bloedglucoseconcentraties (zoals bloedglucose nadir) na subcutane injectie bij diabetische katten waargenomen na gemiddeld 6 uur (range 3 tot 9 uur). Bij de meerderheid van de katten hield het glucose verlagende effect minstens 9 uur aan na de eerste insuline-injectie.

In een experimentele studie met gezonde honden was de tijd tot bloedglucose nadir na een enkele subcutane injectie van 0,8 of 0,5 IE/kg lichaamsgewicht na een variabele tijd gezien (van 3 tot >24 uur), net zoals de duur van de insuline activiteit (van 12 tot >24 uur). Gemiddelde tijd tot bloedglucose nadir was ongeveer 16 en 12 uur na toediening van respectievelijk 0,5 of 0,8 IE/kg lichaamsgewicht.

Onder klinische veldomstandigheden bij diabetische honden, werd het maximale effect op het verlagen van de bloedglucose concentratie (i.e. bloed glucose nadir) na subcutane injectie niet binnen 9 uur na de laatste injectie waargenomen bij 67,9% van de honden in totaal. (73,5% bij eenmaal dagelijks en 59,3% bij tweemaal dagelijkse toediening). Daarom moeten bloedglucose curves over een voldoende lange periode uitgevoerd worden om de bloedglucose nadir te bepalen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Humane protamine zink recombinant insuline is een insuline waarvan de absorptie en inwerkingtrekking wordt vertraagd door toevoeging van protamine en zink, wat leidt tot kristalvorming. Na subcutane injectie breken proteolytische weefselenzymen protamine af om de absorptie van insuline mogelijk te maken. Daarnaast zal de interstitiële vloeistof de gevormde zink insuline hexameercomplexen verdunnen en afbreken, wat zal resulteren in een vertraagde absorptie vanuit het subcutane depot.

Distributie:

Na absorptie vanuit de subcutane locatie zal insuline in de circulatie terechtkomen en zich verspreiden in de weefsels, waar het bindt aan de insulinereceptoren die in de meeste weefsels aanwezig zijn. Doelweefsels en -organen zijn de lever, spieren en vetweefsel.

Metabolisme:

Na binding van insuline met de insulinereceptor en het daaropvolgende effect, komt de insuline weer in de extracellulaire ruimte terecht. Daarna kan de insuline worden afgebroken bij passage van de lever of door de nieren. Bij afbraak is normaalgesproken sprake van endocytose van het insuline-receptorcomplex, gevolgd door inwerking van insulineafbrekende enzymen.

Eliminatie:

De lever en de nier zijn de twee belangrijkste organen die insuline uit de circulatie verwijderen. Veertig procent van de insuline wordt door de lever verwijderd en 60% door de nieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat
Zinkoxide
Glycerol

Dibasisch natriumfosfaat, heptahydraat
Fenol
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 60 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor ongebruikte en aangebroken flacons:
Rechttop bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakking met 1 doorzichtige glazen flacon van 10 ml. De flacon is afgesloten met een butylrubber-stop en is afgedicht met een plastic flip-off dop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van het niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/13/152/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 juli 2013
Datum van laatste verlenging: 13 april 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**
- D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Speciale vereisten voor farmacovigilantie:

Wijziging van de periodieke veiligheidsrapportage (PSUR) cyclus is noodzakelijk, zoals beschreven in het beoordelingsrapport van de CVMP.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Omdoos voor 10 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ProZinc 40 IE/ml suspensie voor injectie voor katten en honden
Humane insuline als protamine zink insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

40 IE/ml humane insuline

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 x 10 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Kat en hond

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane toediening.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen gebruiken binnen 60 dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Rechttop bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de flacon in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
DUITSLAND

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/13/152/001

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon, 10 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ProZinc 40 IE/ml injectie voor katten en honden
Humane insuline als protamine zink insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

40 IE/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

SC

5. WACHTTIJD

6. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na openen gebruiken vóór...

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER:

ProZinc 40 IE/ml suspensie voor injectie voor katten en honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ProZinc 40 IE/ml suspensie voor injectie voor katten en honden
Humane insuline

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDD(E)L(EN)

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Humane insuline* 40 IE als protamine zink insuline

Eén IE (Internationale Eenheid) komt overeen met 0,0347 mg humane insuline.

*geproduceerd via recombinant DNA technologie

Hulpstof(fen):

Protamine sulfaat	0,466 mg
Zinkoxide	0,088 mg
Fenol	2,5 mg

Troebele, witte, waterige suspensie.

4. INDICATIE(S)

Voor de behandeling van diabetes mellitus bij katten en honden om vermindering van hyperglycemie en verbetering van de bijbehorende klinische symptomen te bereiken.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet gebruiken voor de acute behandeling van diabetische ketoacidose.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Hypoglycemische reacties zijn zeer vaak gerapporteerd in klinische studies: 13% (23 van 176) van behandelde katten en 26,5% (44 van 166) van behandelde honden. Deze reacties waren over het algemeen van milde aard. Klinische symptomen kunnen zijn: honger, angstig gedrag, instabiele motoriek, spiertrekkingen, struikelen of door de achterpoten zakken en desoriëntatie.

In dat geval dient onmiddellijk een glucose bevattende oplossing of gel en/of voedsel te worden toegediend.

De toediening van insuline dient tijdelijk te worden stopgezet en de volgende dosis insuline dient op de juiste wijze te worden aangepast.

Lokale reacties op de injectieplaats zijn zeer zelden gemeld en verdwenen zonder stopzetting van de behandeling.

De frequentie van bijwerkingen is wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- vaak (1 tot 10 van de 100 behandelde dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT

Kat en hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Subcutane toediening.

Indien de diereigenaar het diergeneesmiddel voor het eerst moet gaan toedienen, moet deze vooraf een goede passende training en advies van de behandelend dierenarts ontvangen.

Dosering:

De dierenarts dient het dier met gepaste tussenpozen opnieuw te beoordelen en het behandelprotocol, bijvoorbeeld de dosering en het doseringsregime, aan te passen totdat adequate glucoseregulering is bereikt.

Elke aanpassing in de dosis (zoals verhoging van de dosis) dient in het algemeen na meerdere dagen (bijv. 1 week) plaats te vinden, aangezien voor de volledige werking van insuline een evenwichtfase nodig is. Bij waargenomen hypoglycemie of verdenking op het Somogyi effect (terugkerende hyperglycemie) kan de dosis worden verlaagd met 50% of meer (eventueel met een tijdelijke pauze van toediening van insuline).

Nadat adequate glucoseregulering is bereikt, dient met gepaste tussenpozen bloedglucosecontrole plaats te vinden. Met name als er een verandering in de klinische symptomen optreedt of wanneer er vermoeden is van remissie van de diabetische toestand kan verdere aanpassing van de insulinedosis nodig zijn.

Katten

De aanbevolen aanvangsdosering is 0,2 tot 0,4 IE insuline/kg lichaamsgewicht elke 12 uur.

- Voor katten die eerder zijn behandeld met insuline kan een hogere aanvangsdosering tot 0,7 IE

insuline/kg lichaamsgewicht van toepassing zijn.

- Als aanpassing van de insulinedosis nodig is moet deze normaliter met 0,5 tot 1 IE insuline per injectie worden gewijzigd.

Bij katten kan remissie van diabetes optreden, in welk geval de eigen insulineproductie van de kat weer voldoende zal zijn en de toediening van insuline zal moeten worden aangepast of stopgezet.

Honden:

Algemeen advies:

De dosering moet individueel zijn en gebaseerd op de klinische presentatie van elke de patiënt. Om optimale controle over diabetes mellitus te bereiken, dient de dosis primair bijgesteld te worden op basis van klinische symptomen. Bloedparameters zoals fructosamine, maximale bloedglucose- en daling van bloedglucose concentratie in de bloedglucose curves uitgevoerd over een toereikende tijdsperiode om een bloedglucose nadir te bepalen moeten als ondersteunende hulpmiddelen gebruikt worden (zie ook sectie “Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij honden”).

Herbeoordeling van de klinische symptomen en laboratorium parameters moet uitgevoerd worden zoals aangeraden door de behandelende dierenarts.

Aanvangsdosering

De aanbevolen aanvangsdosering is éénmaal daags in de ochtend 0,5 tot 1 IE insuline/kg lichaamsgewicht.(ongeveer elke 24 uur).

Voor honden waarbij diabetes pas gediagnosticeerd is, wordt een aanvangsdosis van 0,5 IE insuline/kg lichaamsgewicht aanbevolen.

Management

Aanpassingen van de insulinedosis bij een éénmaal daags doseringsregime, indien noodzakelijk, dient zorgvuldig en geleidelijk te gebeuren, (bijv. tot 25% verhoging/verlaging van de dosis per injectie).

Als er onvoldoende verbetering in diabetesregulatie wordt waargenomen na een dosis aanpassings regulatie periode van 4 tot 6 weken bij eenmaal daagse behandeling, kunnen de volgende opties overwogen worden:

- Verdere aanpassingen aan de insulinedosis bij eenmaal daags gebruik kan noodzakelijk zijn; vooral bij honden met een verhoogde fysieke activiteit, bij verandering in het gebruikelijke dieet of bij gelijktijdige ziekte.
- Overstappen naar tweemaal daagse dosering: in deze gevallen wordt geadviseerd om de dosis per injectie met een derde te verlagen (bijv. hond van 12 kg die eenmaal daags wordt behandeld met 12 IE insuline/injectie, kan gewijzigd worden naar 8 IE insuline/injectie tweemaal daags toegediend). Het diergeneesmiddel dient in de ochtend en in de avond toegediend te worden, met ongeveer 12 uur tussentijd. Verdere aanpassing van de insulinedosis kan noodzakelijk zijn bij een overgang naar tweemaal daagse behandeling.

Afhankelijk van de onderliggende oorzaken (bijv. dioestrus geïnduceerde diabetes mellitus), kan bij honden diabetische remissie optreden, echter dit is zeldzamer dan bij katten. In deze gevallen is de endogene insulineproductie voldoende hersteld en moet de exogene insulinedosis aangepast of gestopt worden.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Er moet een U-40 spuit worden gebruikt.

De suspensie dient te worden gemengd door de flacon voorzichtig te rollen voordat een dosis uit de flacon wordt opgezogen.

Er dient bijzondere aandacht te worden besteed aan nauwkeurige dosering.

Het diergeneesmiddel dient via subcutane injectie te worden toegediend.

De dosis dient tegelijk met of direct na een maaltijd te worden toegediend.

Voorkom verontreiniging tijdens gebruik.

Na voorzichtig rollen van de flacon ontstaat een witte, troebele suspensie. In de hals van sommige ampullen

kan een witte ring te zien zijn, welke geen invloed heeft op de kwaliteit van het diergeneesmiddel. Samenklontering kunnen voorkomen in insuline suspensies; gebruik het diergeneesmiddel niet indien na voorzichtig rollen van de flacon zichtbare samenklontering aanwezig blijven.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Voor ongebruikte en aangebroken flacons:

Rechttop bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Houdbaarheid na eerste opening van de flacon: 60 dagen.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de doos en de flacon na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Zeer stressvolle gebeurtenissen, gebrek aan eetlust, gelijktijdige behandeling met gestagenen en corticosteroiden, of andere gelijktijdig voorkomende ziekten (bijv. maag-darm aandoeningen, infectie- of ontstekingsziekten of endocriene aandoeningen) kunnen van invloed zijn op de werkzaamheid van insuline, waardoor de insulinedosis mogelijk moet worden aangepast.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Het kan zijn dat de insulinedosis moet worden aangepast of stopgezet in geval van remissie van de diabetische toestand bij katten of bij een tijdelijke diabetische toestand bij honden (bijv. dioestrus geïnduceerde diabetes mellitus, of diabetes mellitus secundair aan hyperadrenocorticisme).

Nadat de dagelijkse insulinedosis is vastgesteld, is monitoren van bloedsuikerspiegels aanbevolen.

Behandeling met insuline kan hypoglycemie veroorzaken, zie de rubriek “Overdosering” hieronder voor de klinische symptomen en geschikte behandeling.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij honden

In geval van vermoedelijke hypoglycemie, dient er op dat moment een bloedglucosemeting uitgevoerd te worden (indien mogelijk), evenals kort na de volgende voeding/ en -injectie (indien van toepassing).

Stress en onregelmatige beweging moeten worden vermeden. Geadviseerd wordt om een regelmatig, tweemaal daags voedingsschema vast te stellen met de eigenaar ongeacht of één- of tweemaal daags insuline geïnjecteerd wordt.

In een experimentele studie met gezonde honden, was de gemiddelde tijd tot bloedglucose nadir ongeveer 16 en 12 uur na toediening van respectievelijk 0,5 of 0,8 IE/kg lichaamsgewicht.

Onder klinische veldomstandigheden bij diabetische honden, werd het maximale effect op het verlagen van de bloedglucose concentratie (i.e. bloed glucose nadir) na subcutane injectie niet binnen 9 uur na de laatste injectie waargenomen bij 67,9% van de honden in totaal. (73,5% bij eenmaal dagelijks en 59,3% bij tweemaal dagelijkse toediening). Daarom moeten bloedglucose curves over een voldoende lange periode uitgevoerd worden om de bloedglucose nadir te bepalen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele zelfinjectie kan klinische tekenen van hypoglycemie veroorzaken, die kunnen worden behandeld door orale toediening van suiker. Bij gesensibiliseerde individuen bestaat een geringe kans op een allergische reactie.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

De veiligheid en werkzaamheid van het diergeneesmiddel is niet beoordeeld bij drachtige en lacterende dieren, of dieren die bestemd zijn voor de fokkerij.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Over het algemeen kan de insulinebehoefte tijdens dracht en lactatie anders zijn vanwege een verandering in de stofwisselingstoestand. Daarom wordt nauwlettende glucosecontrole en toezicht van een dierenarts aangeraden.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Toediening van stoffen die de glucosetolerantie veranderen (bijv. corticosteroiden en gestagenen) kan resulteren in veranderingen in de insulinebehoefte. Om de dosis dienovereenkomstig aan te passen, dient de glucoseconcentratie te worden gecontroleerd. Ook door een eiwitrijk/koolhydraatarm dieet bij katten of bij een wijziging in het dieet van kat of hond kan de insulinebehoefte veranderen waardoor de insulinedosis mogelijk gewijzigd moet worden.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Een overdosis insuline kan resulteren in hypoglycemie. In dat geval dient onmiddellijk een glucose bevattende oplossing of -gel en/of voedsel te worden toegediend.

Klinische symptomen kunnen zijn: honger, toenemend angstig gedrag, instabiele motoriek, spiertrekkingen, struikelen of door de achterpoten zakken en desoriëntatie. De toediening van insuline dient tijdelijk te worden stopgezet en de volgende dosis insuline dient op de juiste wijze te worden aangepast.

De eigenaar wordt geadviseerd om producten die glucose bevatten (zoals honing, dextrose gel) in huis te hebben.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakking met 1 doorzichtige glazen flacon van 10 ml. De flacon is afgesloten met een butylrubber-stop en is afgedicht met een plastic flip-off dop.