

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chats et chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Insuline humaine* 40 UI sous forme d'insuline protamine zinc.

Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,0347 mg d'insuline humaine.

*obtenue par une technologie d'ADN recombinant

Excipient :

Sulfate de protamine 0,466 mg

Oxyde de zinc 0,088 mg

Phénol 2,5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension aqueuse, opaque et blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chats et chiens

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement du diabète sucré chez les chats et les chiens pour obtenir une diminution de l'hyperglycémie et une amélioration des signes cliniques associés.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser pour la prise en charge aiguë de l'acidocétose diabétique.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

La survenue d'événements particulièrement stressants, une perte d'appétit, un traitement concomitant par des progestatifs et des corticoïdes ou la coexistence d'autres maladies (par exemple des troubles gastro-intestinaux, des maladies infectieuses, inflammatoires ou endocriniennes), sont susceptibles d'avoir une incidence sur l'efficacité de l'insuline, nécessitant éventuellement l'ajustement de la dose d'insuline.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Il pourra être nécessaire d'ajuster ou d'interrompre la prise d'insuline en cas de rémission de l'état

diabétique chez le chat, ou après résolution d'un état diabétique transitoire chez le chien (par exemple, diabète sucré durant le dioestrus ou diabète sucré secondaire à un hyperadrénocorticisme).

Il est conseillé de surveiller l'état diabétique une fois la dose d'insuline quotidienne établie. Une insulinothérapie peut être à l'origine d'une hypoglycémie, se reporter à la rubrique 4.10 pour en connaître les signes cliniques et le traitement adapté à instaurer.

Précautions particulières d'emploi chez le chien

Si une hypoglycémie est suspectée, la glycémie doit être mesurée au moment de sa survenue (si possible), de même que juste avant la prise alimentaire/l'injection suivante (le cas échéant). Stress et exercice irrégulier doivent être évités. Il est recommandé d'établir avec le propriétaire un programme régulier d'alimentation deux fois par jour, que l'insuline soit injectée une ou deux fois par jour.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Une auto-injection accidentelle peut provoquer des signes cliniques d'hypoglycémie qui peuvent être traités par l'ingestion de sucre. Il existe un faible risque de réaction allergique chez les individus sensibilisés.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions hypoglycémiques ont été très fréquemment rapportées lors d'essais cliniques : 13 % (23 sur 176) des chats traités et 26,5 % (44 sur 166) des chiens traités. Ces réactions étaient généralement d'intensité légère. Les signes cliniques peuvent inclure : faim, anxiété, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement du train postérieur et désorientation.

Dans ce cas, une administration immédiate de solution ou de gel contenant du glucose et/ou de nourriture est nécessaire.

L'administration d'insuline doit être temporairement interrompue et la dose suivante d'insuline doit être ajustée en conséquence.

Des réactions locales au site d'injection ont été rapportées dans de très rares cas et elles ont disparu sans interruption du traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité et l'efficacité de ProZinc n'ont pas été évaluées chez les animaux destinés à la reproduction, gestantes et en lactation.

Utiliser uniquement qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

De manière générale, les besoins en insuline peuvent être différents au cours de la gestation et de la lactation en raison des modifications de l'état métabolique. Par conséquent, une surveillance étroite de la glycémie et un suivi vétérinaire sont conseillés.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Des modifications des besoins en insuline peuvent survenir lors d'administration de substances altérant la tolérance au glucose (par exemple les corticoïdes et les progestatifs). Une surveillance de la glycémie doit être réalisée pour ajuster la dose en conséquence. De même, chez le chat, une alimentation riche en protéines et pauvre en glucides, de même qu'un changement alimentaire du chat ou du chien peuvent modifier les besoins en insuline et nécessiter un changement de la dose d'insuline.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie sous-cutanée.

Si le produit est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant le premier emploi.

Posologie :

Le vétérinaire doit réexaminer l'animal à intervalles appropriés et ajuster le protocole de traitement, par exemple la dose et le rythme d'administration, jusqu'à obtention d'un contrôle adéquat de la glycémie.

Tout ajustement de la dose (c'est-à-dire son augmentation) ne doit généralement être effectué qu'après plusieurs jours de traitement (par exemple 1 semaine), car la pleine efficacité de l'insuline nécessite l'atteinte de la phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'hypoglycémie ou de suspicion d'effet Somogyi (rebond hyperglycémique) peuvent être de 50 % ou plus (pouvant inclure une suspension momentanée de l'administration d'insuline).

Une fois le contrôle glycémique correct obtenu, une surveillance ponctuelle de la glycémie doit être effectuée, particulièrement en cas de modification des signes cliniques ou lorsqu'une rémission supposée du diabète et d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourront être nécessaires.

Chat

La dose initiale recommandée est de 0,2 à 0,4 UI d'insuline/kg de poids corporel toutes les 12 heures.

- Pour les chats dont le diabète est déjà équilibré par un traitement insulinaire, une dose de départ plus élevée, jusqu'à 0,7 UI d'insuline/kg de poids corporel, peut être appropriée.
- Si des ajustements de la dose d'insuline sont nécessaires, ils sont habituellement effectués par fractions de 0,5 à 1 UI d'insuline par injection.

Une rémission clinique est possible chez les chats diabétiques. Dans ce cas, la production d'insuline endogène reprendra en quantité suffisante et la dose d'insuline exogène devra être ajustée, voire arrêtée.

Chien :

Recommandation générale :

La posologie est individuelle et déterminée en fonction du besoin de l'animal. Pour atteindre un contrôle optimal du diabète sucré, les ajustements de posologie doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de glycémie dans les courbes de glycémie conduites durant une période suffisante pour déterminer le nadir glycémique devraient être utilisés comme supports.

Une réévaluation des signes cliniques et des paramètres sanguins doit être effectuée conformément aux recommandations du vétérinaire responsable.

Initiation de traitement

La dose initiale recommandée est de 0,5 à 1,0 UI d'insuline/kg de poids corporel chaque matin (environ toutes les 24 heures).

Pour les chiens dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, une dose de départ de 0,5 UI d'insuline/kg une fois par jour est recommandée.

Dose d'entretien

Les ajustements de dose, si nécessaires, en cas d'administration une fois par jour doivent généralement être effectués de façon prudente et graduelle (par exemple augmentation/diminution de 0,25 % maximum de la dose par injection).

Si une amélioration insuffisante du contrôle du diabète est observée après une période adéquate d'ajustement de la dose de 4 à 6 semaines avec une administration quotidienne, les options suivantes peuvent être considérées :

- Des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline une fois par jour peuvent être nécessaires, en particulier si le chien accroît son activité physique, modifie son régime alimentaire ou durant une maladie concomitante.
- Le passage à une administration biquotidienne : dans ce cas, il est recommandé de réduire d'un tiers la dose par injection (par exemple pour un chien de 12 kg traité une fois par jour : 12 UI d'insuline/injection. Passage possible à 8 UI d'insuline/injection administrées deux fois par jour). Le produit doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. Lors d'administrations biquotidiennes d'insuline, des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline peuvent être nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente de diabète (par exemple diabète sucré durant le dioestrus), le chien peut développer une rémission diabétique, même si cela est plus rare que chez le chat. Dans de tels cas, la production d'insuline endogène est réamorcée et la dose d'insuline exogène devra être ajustée ou arrêtée.

Mode d'administration :

Utiliser une seringue graduée à 40 UI/ml.

La suspension doit être mélangée délicatement, en faisant rouler le flacon entre les paumes de la main, avant le prélèvement de chaque dose.

La dose doit être administrée avec un repas ou immédiatement après.

Il convient d'être particulièrement vigilant quant à l'exactitude de la dose administrée.

Le médicament vétérinaire doit être administré par injection sous-cutanée.

Éviter toute contamination lors de l'administration.

Après l'avoir roulé doucement, le flacon de suspension ProZinc a un aspect blanc laiteux.

Un anneau blanc peut être vu dans le col de certains flacons, mais cela n'affecte pas la qualité du produit.

Des agrégats (par exemple des flocons) peuvent se former dans les suspensions d'insuline: ne pas utiliser le produit si des agrégats visibles persistent après avoir roulé doucement le flacon.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie qui nécessite l'administration immédiate d'une solution ou d'un gel contenant du glucose et/ou de nourriture.

Les signes cliniques peuvent inclure : faim, anxiété croissante, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement du train postérieur et désorientation.

L'administration d'insuline doit être provisoirement arrêtée et la dose suivante adaptée en conséquence.

Il est conseillé au propriétaire de l'animal de détenir des aliments sucrés (par exemple du miel, du gel de dextrose) chez lui.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : Insulines et analogues pour injection, d'action intermédiaire.
Code ATC-vet : QA10AC01 Insuline (humaine).

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'insuline active les récepteurs de l'insuline et par là-même déclenche une cascade de signalisation cellulaire complexe entraînant une augmentation de l'assimilation du glucose par les cellules. Les principaux effets de l'insuline sont la réduction des concentrations de glucose dans le sang circulant et le stockage de lipides. Globalement, l'insuline influence la régulation du métabolisme des glucides et des lipides.

Chez des chats diabétiques observés dans des conditions cliniques du terrain, l'effet maximal sur la glycémie (nadir glycémique) a été observé à 6 heures en moyenne (de 3 à 9 heures). Chez la majorité des chats, l'effet hypoglycémiant a duré au moins 9 heures après la première injection d'insuline.

Dans une étude expérimentale chez des chiens sains, le temps d'atteinte du nadir glycémique après injection unique sous-cutanée de 0,8 ou 0,5 UI/kg de poids corporel du produit était variable en fonction des chiens (intervalle de 3 à > 24 heures), de même pour la durée d'action de l'insuline (de 12 à > 24 heures). Le temps médian du nadir glycémique était d'environ 16 et 12 heures après administration, respectivement, de 0,5 ou 0,8 UI/kg de poids corporel.

Dans des conditions cliniques de terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximale sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir glycémique) après administration sous-cutanée n'était pas atteint 9 heures après la dernière injection pour 67,9 % des chiens au total (soit 73,5 % des chiens recevant une administration quotidienne et 59,3 % des chiens recevant deux administrations quotidiennes). En conséquence, les courbes de la glycémie doivent être réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption :

L'insuline protamine zinc humaine recombinante est une insuline dont l'absorption et le délai d'action sont retardés par l'ajout de protamine et de zinc conduisant à la formation de cristaux. Après injection sous-cutanée, les enzymes protéolytiques des tissus dégradent la protamine pour permettre l'absorption de l'insuline. De plus, le liquide interstitiel dilue et dégrade les complexes hexamériques d'insuline et de zinc, ayant pour résultat une absorption retardée à partir du dépôt sous-cutané.

Distribution :

Une fois absorbée à partir du site sous-cutané, l'insuline gagne la circulation et diffuse dans les tissus, où elle se lie aux récepteurs de l'insuline présents dans la plupart des tissus. Les organes tissulaires cibles sont le foie, les muscles et le tissu adipeux.

Métabolisme :

Après liaison de l'insuline au récepteur insulinaire et son action, l'insuline est relarguée dans le milieu extracellulaire. Elle peut alors être dégradée lors du passage hépatique ou par le rein. La dégradation comprend normalement une endocytose du complexe insuline-récepteur, suivie de l'action de l'enzyme de dégradation de l'insuline.

Élimination :

Le foie et le rein sont les deux principaux organes qui éliminent l'insuline de la circulation. L'insuline est éliminée à 40 % par le foie et à 60 % par le rein.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine
Oxyde de zinc
Glycérol
Phosphate disodique, heptahydraté
Phénol
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 60 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pour les flacons non utilisés et ceux entamés :
À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), en position verticale.
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, de façon à le protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte d'un flacon en verre incolore de 10 ml.
Le flacon est fermé avec un bouchon en caoutchouc butyle et serti par un opercule en plastique de type flip-off.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/152/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12/07/2013
Date du dernier renouvellement : 13/04/2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Insuline humaine* 40 UI sous forme d'insuline protamine zinc.

Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,0347 mg d'insuline humaine.

*obtenue par une technologie d'ADN recombinant

Excipient :

Sulfate de protamine 0,466 mg

Oxyde de zinc 0,088 mg

Phénol 2,5 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension aqueuse, opaque et blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement du diabète sucré chez les chiens pour obtenir une diminution de l'hyperglycémie et une amélioration des signes cliniques associés.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser pour la prise en charge aiguë de l'acidocétose diabétique.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

La survenue d'événements particulièrement stressants, une perte d'appétit, un traitement concomitant par des progestatifs et des corticoïdes ou la coexistence d'autres maladies (par exemple des troubles gastro-intestinaux, des maladies infectieuses, inflammatoires ou endocriniennes), sont susceptibles d'avoir une incidence sur l'efficacité de l'insuline, nécessitant éventuellement l'ajustement de la dose d'insuline.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Il pourra être nécessaire d'ajuster ou d'interrompre la prise d'insuline après résolution d'un état

diabétique transitoire (par exemple, diabète sucré durant le dioestrus ou diabète sucré secondaire à un hyperadrénocorticisme).

Il est conseillé de surveiller l'état diabétique une fois la dose d'insuline quotidienne établie. Une insulinothérapie peut être à l'origine d'une hypoglycémie, se reporter à la rubrique 4.10 pour en connaître les signes cliniques et le traitement adapté à instaurer.

Si une hypoglycémie est suspectée, la glycémie doit être mesurée au moment de sa survenue (si possible), de même que juste avant la prise alimentaire/l'injection suivante (le cas échéant). Stress et exercice irrégulier doivent être évités. Il est recommandé d'établir avec le propriétaire un programme régulier d'alimentation deux fois par jour, que l'insuline soit injectée une ou deux fois par jour.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Une auto-injection accidentelle peut provoquer des signes cliniques d'hypoglycémie qui peuvent être traités par l'ingestion de sucre. Il existe un faible risque de réaction allergique chez les individus sensibilisés.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions hypoglycémiques ont été très fréquemment rapportées lors d'une étude clinique : 26,5 % (44 sur 166) des chiens traités. Ces réactions étaient généralement d'intensité légère. Les signes cliniques peuvent inclure : faim, anxiété, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement du train postérieur et désorientation.

Dans ce cas, une administration immédiate de solution ou de gel contenant du glucose et/ou de nourriture est nécessaire.

L'administration d'insuline doit être temporairement interrompue et la dose suivante d'insuline doit être ajustée en conséquence.

Des réactions locales au site d'injection ont été rapportées dans de très rares cas et elles ont disparu sans interruption du traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité et l'efficacité de ProZinc n'ont pas été évaluées chez les animaux destinés à la reproduction, gestantes et en lactation.

Utiliser uniquement qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

De manière générale, les besoins en insuline peuvent être différents au cours de la gestation et de la lactation en raison des modifications de l'état métabolique. Par conséquent, une surveillance étroite de la glycémie et un suivi vétérinaire sont conseillés.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Des modifications des besoins en insuline peuvent survenir lors d'administration de substances

altérant la tolérance au glucose (par exemple les corticoïdes et les progestatifs). Une surveillance de la glycémie doit être réalisée pour ajuster la dose en conséquence. De même, un changement alimentaire peut modifier les besoins en insuline et nécessiter un changement de la dose d'insuline.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie sous-cutanée.

Si le produit est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant le premier emploi.

Posologie :

Le vétérinaire doit réexaminer l'animal à intervalles appropriés et ajuster le protocole de traitement, par exemple la dose et le rythme d'administration, jusqu'à obtention d'un contrôle adéquat de la glycémie.

Tout ajustement de la dose (c'est-à-dire son augmentation) ne doit généralement être effectué qu'après plusieurs jours de traitement (par exemple 1 semaine), car la pleine efficacité de l'insuline nécessite l'atteinte de la phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'hypoglycémie ou de suspicion d'effet Somogyi (rebond hyperglycémique) peuvent être de 50 % ou plus (pouvant inclure une suspension momentanée de l'administration d'insuline).

Une fois le contrôle glycémique correct obtenu, une surveillance ponctuelle de la glycémie doit être effectuée, particulièrement en cas de modification des signes cliniques et d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourront être nécessaires.

Recommandation générale :

La posologie est individuelle et déterminée en fonction du besoin de l'animal. Pour atteindre un contrôle optimal du diabète sucré, les ajustements de posologie doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de glycémie dans les courbes de glycémie conduites durant une période suffisante pour déterminer le nadir glycémique devraient être utilisés comme supports.

Une réévaluation des signes cliniques et des paramètres sanguins doit être effectuée conformément aux recommandations du vétérinaire responsable.

Initiation du traitement

La dose initiale recommandée est de 0,5 à 1,0 UI d'insuline/kg de poids corporel chaque matin (environ toutes les 24 heures).

Pour les chiens dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, une dose de départ de 0,5 UI d'insuline/kg une fois par jour est recommandée.

Dose d'entretien

Les ajustements de dose, si nécessaires, en cas d'administration une fois par jour doivent généralement être effectués de façon prudente et graduelle (par exemple augmentation/diminution de 0,25 % maximum de la dose par injection).

Si une amélioration insuffisante du contrôle du diabète est observée après une période adéquate d'ajustement de la dose de 4 à 6 semaines avec une administration quotidienne, les options suivantes peuvent être considérées :

- Des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline une fois par jour peuvent être nécessaires, en particulier si le chien accroît son activité physique, modifie son régime alimentaire ou durant une maladie concomitante.
- Le passage à une administration biquotidienne : dans ce cas, il est recommandé de réduire d'un tiers la dose par injection (par exemple pour un chien de 12 kg traité une fois par jour : 12 UI d'insuline/injection. Passage possible à 8 UI d'insuline/injection administrées deux fois par jour). Le produit doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. Lors d'administrations biquotidiennes d'insuline, des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline

peuvent être nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente de diabète (par exemple diabète sucré durant le dioestrus), le chien peut développer une rémission diabétique, même si cela est rare. Dans de tels cas, la production d'insuline endogène est réamorcée et la dose d'insuline exogène devra être ajustée ou arrêtée.

Mode d'administration :

Utiliser une seringue graduée à 40 UI/ml.

La suspension doit être mélangée délicatement, en faisant rouler le flacon entre les paumes de la main, avant le prélèvement de chaque dose.

La dose doit être administrée avec un repas ou immédiatement après.

Il convient d'être particulièrement vigilant quant à l'exactitude de la dose administrée.

Le médicament vétérinaire doit être administré par injection sous-cutanée.

Éviter toute contamination lors de l'administration.

Après l'avoir roulé doucement, le flacon de suspension ProZinc a un aspect blanc laiteux.

Un anneau blanc peut être vu dans le col de certains flacons, mais cela n'affecte pas la qualité du produit.

Des agrégats (par exemple des flocons) peuvent se former dans les suspensions d'insuline: ne pas utiliser le produit si des agrégats visibles persistent après avoir roulé doucement le flacon.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie qui nécessite l'administration immédiate d'une solution ou d'un gel contenant du glucose et/ou de nourriture.

Les signes cliniques peuvent inclure : faim, anxiété croissante, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement du train postérieur et désorientation.

L'administration d'insuline doit être provisoirement arrêtée et la dose suivante adaptée en conséquence.

Il est conseillé au propriétaire de l'animal de détenir des aliments sucrés (par exemple du miel, du gel de dextrose) chez lui.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : Insulines et analogues pour injection, d'action intermédiaire.

Code ATC-vet : QA10AC01 Insuline (humaine).

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'insuline active les récepteurs de l'insuline et par là-même déclenche une cascade de signalisation cellulaire complexe entraînant une augmentation de l'assimilation du glucose par les cellules. Les principaux effets de l'insuline sont la réduction des concentrations de glucose dans le sang circulant et le stockage de lipides. Globalement, l'insuline influence la régulation du métabolisme des glucides et des lipides.

Dans une étude expérimentale chez des chiens sains, le temps d'atteinte du nadir glycémique après injection unique sous-cutanée de 0,8 ou 0,5 UI/kg de poids corporel du produit était variable en fonction des chiens (intervalle de 3 à > 24 heures), de même pour la durée d'action de l'insuline (de 12 à > 24 heures). Le temps médian du nadir glycémique était d'environ 16 et 12 heures après administration, respectivement, de 0,5 ou 0,8 UI/kg de poids corporel.

Dans des conditions cliniques de terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximale sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir glycémique) après administration sous-cutanée n'était pas atteint 9 heures après la dernière injection pour 67,9 % des chiens au total (soit 73,5 % des chiens recevant une administration quotidienne et 59,3 % des chiens recevant deux administrations quotidiennes) En conséquence, les courbes de la glycémie doivent être réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption :

L'insuline protamine zinc humaine recombinante est une insuline dont l'absorption et le délai d'action sont retardés par l'ajout de protamine et de zinc conduisant à la formation de cristaux. Après injection sous-cutanée, les enzymes protéolytiques des tissus dégradent la protamine pour permettre l'absorption de l'insuline. De plus, le liquide interstitiel dilue et dégrade les complexes hexamériques d'insuline et de zinc, ayant pour résultat une absorption retardée à partir du dépôt sous-cutané.

Distribution :

Une fois absorbée à partir du site sous-cutané, l'insuline gagne la circulation et diffuse dans les tissus, où elle se lie aux récepteurs de l'insuline présents dans la plupart des tissus. Les organes tissulaires cibles sont le foie, les muscles et le tissu adipeux.

Métabolisme :

Après liaison de l'insuline au récepteur insulinique et son action, l'insuline est relarguée dans le milieu extracellulaire. Elle peut alors être dégradée lors du passage hépatique ou par le rein. La dégradation comprend normalement une endocytose du complexe insuline-récepteur, suivie de l'action de l'enzyme de dégradation de l'insuline.

Élimination :

Le foie et le rein sont les deux principaux organes qui éliminent l'insuline de la circulation. L'insuline est éliminée à 40 % par le foie et à 60 % par le rein.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine
Oxyde de zinc
Glycérol
Phosphate disodique, heptahydraté
Phénol
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 60 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pour les flacons non utilisés et ceux entamés :

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), en position verticale.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, de façon à le protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte d'un flacon en verre incolore de 20 ml.

Le flacon est fermé avec un bouchon en caoutchouc butyle et serti par un opercule en plastique de type flip-off.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/152/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12/07/2013

Date du dernier renouvellement : 13/04/2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**
- D. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Sans objet.

D. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Exigences spécifiques de pharmacovigilance :

Un amendement du cycle de rapport périodique actualisé relatif à la sécurité (PSUR) est exigé, comme détaillé dans le rapport d'évaluation du CVMP.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Boîte pour le 10 ml****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chats et chiens
Insuline humaine sous forme d'insuline protamine zinc

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

40 UI/ml d'insuline humaine

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 x 10 ml

5. ESPECES CIBLES

Chats et chiens

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)****10. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}
Après ouverture, à utiliser dans les 60 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur, en position verticale.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine, de façon à le protéger de la lumière.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALLEMAGNE

16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/152/001

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon 10 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc 40 UI/ml injectable pour chats et chiens
Insuline humaine sous forme d'insuline protamine zinc.

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

40 UI/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

10 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

SC

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}
Après ouverture, utiliser avant ...

8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Boîte pour le 20 ml****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chiens
Insuline humaine sous forme d'insuline protamine zinc

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

40 UI/ml d'insuline humaine

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 x 20 ml

5. ESPECES CIBLES

Chiens

6. INDICATION(S)**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)****10. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}
Après ouverture, à utiliser dans les 60 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur, en position verticale.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine, de façon à le protéger de la lumière.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALLEMAGNE

16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/152/002

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon 20 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc 40 UI/ml injectable pour chiens
Insuline humaine sous forme d'insuline protamine zinc.

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

40 UI/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

20 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

SC

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}
Après ouverture, utiliser avant ...

8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE
ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chats et chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

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

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chats et chiens
Insuline humaine

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Chaque ml contient :

Substance active :

Insuline humaine* 40 UI sous forme d'insuline protamine zinc.

Chaque UI (unité internationale) correspond à 0,0347 mg d'insuline humaine.

*obtenue par une technologie d'ADN recombinant

Excipients :

Sulfate de protamine	0,466 mg
Oxyde de zinc	0,088 mg
Phénol	2,5 mg

Suspension aqueuse, opaque et blanche.

4. INDICATION(S)

Traitement du diabète sucré chez les chats et les chiens pour obtenir une diminution de l'hyperglycémie et une amélioration des signes cliniques associés.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser pour la prise en charge aiguë de l'acidocétose diabétique.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Des réactions hypoglycémiques ont été très fréquemment rapportées lors d'études cliniques : 13 % (23 sur 176) des chats traités et 26,5 % (44 sur 166) des chiens traités. Ces réactions étaient généralement d'intensité légère. Les signes cliniques peuvent inclure : faim, anxiété, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement du train postérieur et désorientation.

Dans ce cas, une administration immédiate de solution ou de gel contenant du glucose et/ou de nourriture est nécessaire.

L'administration d'insuline doit être temporairement interrompue et la dose suivante d'insuline doit être ajustée en conséquence.

Des réactions locales au site d'injection ont été rapportées dans de très rares cas et elles ont disparu sans interruption du traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chats et chiens

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Si le produit est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant le premier emploi.

Posologie :

Le vétérinaire doit réexaminer l'animal à intervalles appropriés et ajuster le protocole de traitement, par exemple la dose et le rythme d'administration, jusqu'à obtention d'un contrôle adéquat de la glycémie.

Tout ajustement de la dose (c'est-à-dire son augmentation) ne doit généralement être effectué qu'après plusieurs jours de traitement (par exemple 1 semaine), car la pleine efficacité de l'insuline nécessite l'atteinte de la phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'hypoglycémie ou de suspicion d'effet Somogyi (rebond hyperglycémique) peuvent être de 50 % ou plus (pouvant inclure une suspension momentanée de l'administration d'insuline).

Une fois le contrôle glycémique correct obtenu, une surveillance ponctuelle de la glycémie doit être effectuée, particulièrement en cas de modification des signes cliniques ou lorsqu'une rémission supposée du diabète et d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourront être nécessaires.

Chat :

La dose initiale recommandée est de 0,2 à 0,4 UI d'insuline/kg de poids corporel toutes les 12 heures.

- Pour les chats dont le diabète est déjà équilibré par un traitement insulinique, une dose de départ plus élevée, jusqu'à 0,7 UI d'insuline/kg de poids corporel, peut être appropriée.
- Si des ajustements de la dose d'insuline sont nécessaires, ils sont habituellement effectués par

fractions de 0,5 à 1 UI d'insuline par injection.

Une rémission clinique est possible chez les chats diabétiques. Dans ce cas, la production d'insuline endogène reprendra en quantité suffisante et la dose d'insuline exogène devra être ajustée, voire arrêtée.

Chien :

Recommandation générale :

La posologie est individuelle et déterminée en fonction du besoin de l'animal. Pour atteindre un contrôle optimal du diabète sucré, les ajustements de posologie doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de glycémie dans les courbes de glycémie conduites durant une période suffisante pour déterminer le nadir glycémique devraient être utilisés comme supports (voir aussi rubrique « Précautions particulières d'emploi chez le chien »).

Une réévaluation des signes cliniques et des paramètres sanguins doit être effectuée conformément aux recommandations du vétérinaire responsable.

Initiation de traitement

La dose initiale recommandée est de 0,5 à 1,0 UI d'insuline/kg de poids corporel chaque matin (environ toutes les 24 heures).

Pour les chiens dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, une dose de départ de 0,5 UI d'insuline/kg une fois par jour est recommandée.

Dose d'entretien

Lors d'administration une fois par jour, les éventuels ajustements de dose doivent généralement être effectués de façon prudente et graduelle (par exemple augmentation/diminution de 25 % maximum de la dose par injection).

Si une amélioration insuffisante du contrôle du diabète est observée après une période adéquate d'ajustement de la dose de 4 à 6 semaines avec une administration quotidienne, les options suivantes peuvent être considérées :

- Des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline une fois par jour peuvent être nécessaires, en particulier si le chien accroît son activité physique, modifie son régime alimentaire ou durant une maladie concomitante.
- Le passage à une administration biquotidienne : dans ce cas, il est recommandé de réduire d'un tiers la dose par injection (par exemple pour un chien de 12 kg traité une fois par jour : 12 UI d'insuline/injection. Passage à 8 UI d'insuline/injection administrée deux fois par jour). Le produit doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. Lors d'administrations biquotidiennes d'insuline, des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline peuvent être nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente de diabète (par exemple diabète sucré durant le dioestrus), le chien peut développer une rémission diabétique, même si cela est plus rare que chez le chat. Dans de tels cas, la production d'insuline endogène est réamorçée et la dose d'insuline exogène devra être ajustée ou arrêtée.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Utiliser une seringue graduée à 40 UI/ml.

La suspension doit être mélangée délicatement, en faisant rouler le flacon entre les paumes de la main, avant le prélèvement de chaque dose.

Le médicament vétérinaire doit être administré par injection sous-cutanée.

Il convient d'être particulièrement vigilant quant à l'exactitude de la dose administrée.

La dose doit être administrée avec un repas ou immédiatement après.

Éviter toute contamination lors de l'administration.

Après l'avoir roulé doucement, le flacon de suspension ProZinc a un aspect blanc laiteux.

Un anneau blanc peut être vu dans le col de certains flacons, mais cela n'affecte pas la qualité du produit.

Des agrégats (par exemple des flocons) peuvent se former dans les suspensions d'insuline: ne pas utiliser le produit si des agrégats visibles persistent après avoir roulé doucement le flacon.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour les flacons non utilisés et ceux entamés :

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) en position verticale.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine, de façon à le protéger de la lumière.

Durée de conservation après ouverture du récipient : 60 jours.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le flacon après « EXP ».

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

La survenue d'événements particulièrement stressants, une perte d'appétit, un traitement concomitant par des progestatifs et des corticoïdes ou la coexistence d'autres maladies (par exemple des troubles gastro-intestinaux des maladies infectieuses, inflammatoires ou endocriniennes), sont susceptibles d'avoir une incidence sur l'efficacité de l'insuline, nécessitant éventuellement l'ajustement de la dose d'insuline.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

Il pourra être nécessaire d'ajuster ou d'interrompre la prise d'insuline en cas de rémission de l'état diabétique chez le chat ou après résolution d'un état diabétique transitoire chez le chien (par exemple, diabète sucré durant le dioestrus ou diabète sucré secondaire à un hyperadrénocorticisme).

Il est conseillé de surveiller l'état diabétique de temps à autre une fois la dose d'insuline quotidienne établie. Un traitement par insuline peut entraîner une hypoglycémie ; se reporter à la rubrique « Surdosage » ci-dessous pour les signes cliniques et le traitement adapté.

Précautions particulières d'emploi chez le chien

Si une hypoglycémie est suspectée, la glycémie doit être mesurée au moment de sa survenue (si possible), de même que juste avant la prise alimentaire/l'injection suivante (le cas échéant).

Tout stress et exercice irrégulier doivent être évités. Il est recommandé d'établir avec le propriétaire un programme régulier d'alimentation deux fois par jour, que l'insuline soit injectée une ou deux fois par jour.

Dans une étude expérimentale chez des chiens sains, le temps médian du nadir glycémique était d'environ 16 et 12 heures après administration, respectivement, de 0,5 ou 0,8 UI/kg de poids corporel. Dans des conditions cliniques de terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximal sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir glycémique) après administration sous-cutanée n'était toujours pas atteint 9 heures après la dernière injection pour 67,9 % des chiens au total (soit 73,5 % des chiens recevant une administration quotidienne et 59,3 % des chiens recevant deux administrations quotidiennes). En conséquence, les courbes de la glycémie glycémiques doivent être réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir glycémique.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux :

Une auto-injection accidentelle peut provoquer des signes cliniques d'hypoglycémie qui peuvent être traitée par l'ingestion de sucre. Il existe un faible risque de réaction allergique chez les individus sensibilisés.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation :

L'innocuité et l'efficacité de ProZinc n'ont pas été évaluées chez les animaux destinés à la reproduction, gestantes et en lactation.

Utiliser uniquement qu'après évaluation du rapport bénéfice-risque établie par le vétérinaire responsable.

De manière générale, les besoins en insuline peuvent être différents au cours de la gestation et de la lactation en raison des modifications de l'état métabolique. Par conséquent, une surveillance étroite de la glycémie et un suivi vétérinaire sont conseillés.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction :

Des modifications des besoins en insuline peuvent survenir lors d'administration de substances altérant la tolérance au glucose (par exemple les corticoïdes et les progestatifs). Une surveillance de la glycémie doit être réalisée pour ajuster la dose en conséquence. De même, chez le chat, une alimentation riche en protéines et pauvre en glucides, de même qu'un changement alimentaire du chat ou du chien peuvent modifier les besoins en insuline et nécessiter un changement de la dose d'insuline.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie, ce qui nécessite l'administration immédiate d'une solution ou d'un gel contenant du glucose et/ou de nourriture.

Les signes cliniques peuvent inclure: faim, anxiété croissante, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement de l'arrière-train et désorientation.

L'administration d'insuline doit être arrêtée provisoirement et la dose suivante sera adaptée en conséquence.

Il est conseillé au propriétaire de l'animal de détenir des aliments sucrés (par exemple du miel, du gel de dextrose) chez lui.

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères. Demandez à votre vétérinaire ou pharmacien pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Boîte d'un flacon en verre transparent de 10 ml. Le flacon est fermé avec un bouchon en caoutchouc butyle et serti par un opercule en plastique de type flip-off.

NOTICE
ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

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

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chiens
Insuline humaine

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Chaque ml contient :

Substance active :

Insuline humaine* 40 UI sous forme d'insuline protamine zinc.

Chaque UI (unité internationale) correspond à 0,0347 mg d'insuline humaine.

*obtenue par une technologie d'ADN recombinant

Excipients :

Sulfate de protamine	0,466 mg
Oxyde de zinc	0,088 mg
Phénol	2,5 mg

Suspension aqueuse, opaque et blanche.

4. INDICATION(S)

Traitement du diabète sucré chez les chiens pour obtenir une diminution de l'hyperglycémie et une amélioration des signes cliniques associés.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser pour la prise en charge aiguë de l'acidocétose diabétique.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Des réactions hypoglycémiques ont été très fréquemment rapportées lors d'une étude clinique : 26,5 % (44 sur 166) des chiens traités. Ces réactions étaient généralement d'intensité légère. Les signes cliniques peuvent inclure : faim, anxiété, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement du train postérieur et désorientation.

Dans ce cas, une administration immédiate de solution ou de gel contenant du glucose et/ou de nourriture est nécessaire.

L'administration d'insuline doit être temporairement interrompue et la dose suivante d'insuline doit être ajustée en conséquence.

Des réactions locales au site d'injection ont été rapportées dans de très rares cas et elles ont disparu sans interruption du traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

Si le produit est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant le premier emploi.

Posologie :

Le vétérinaire doit réexaminer l'animal à intervalles appropriés et ajuster le protocole de traitement, par exemple la dose et le rythme d'administration, jusqu'à obtention d'un contrôle adéquat de la glycémie.

Tout ajustement de la dose (c'est-à-dire son augmentation) ne doit généralement être effectué qu'après plusieurs jours de traitement (par exemple 1 semaine), car la pleine efficacité de l'insuline nécessite l'atteinte de la phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'hypoglycémie ou de suspicion d'effet Somogyi (rebond hyperglycémique) peuvent être de 50 % ou plus (pouvant inclure une suspension momentanée de l'administration d'insuline).

Une fois le contrôle glycémique correct obtenu, une surveillance ponctuelle de la glycémie doit être effectuée, particulièrement en cas de modification des signes cliniques et d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourront être nécessaires.

Recommandation générale :

La posologie est individuelle et déterminée en fonction du besoin de l'animal. Pour atteindre un contrôle optimal du diabète sucré, les ajustements de posologie doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de glycémie dans les courbes de glycémie conduites durant une période suffisante pour déterminer le nadir glycémique devraient être utilisés comme supports (voir aussi rubrique

« Précautions particulières d'emploi chez l'animal »).

Une réévaluation des signes cliniques et des paramètres sanguins doit être effectuée conformément aux recommandations du vétérinaire responsable.

Initiation de traitement

La dose initiale recommandée est de 0,5 à 1,0 UI d'insuline/kg de poids corporel chaque matin (environ toutes les 24 heures).

Pour les chiens dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, une dose de départ de 0,5 UI d'insuline/kg une fois par jour est recommandée.

Dose d'entretien

Lors d'administration une fois par jour, les éventuels ajustements de dose doivent généralement être effectués de façon prudente et graduelle (par exemple augmentation/diminution de 25 % maximum de la dose par injection).

Si une amélioration insuffisante du contrôle du diabète est observée après une période adéquate d'ajustement de la dose de 4 à 6 semaines avec une administration quotidienne, les options suivantes peuvent être considérées :

- Des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline une fois par jour peuvent être nécessaires, en particulier si le chien accroît son activité physique, modifie son régime alimentaire ou durant une maladie concomitante.
- Le passage à une administration biquotidienne : dans ce cas, il est recommandé de réduire d'un tiers la dose par injection (par exemple pour un chien de 12 kg traité une fois par jour : 12 UI d'insuline/injection. Passage à 8 UI d'insuline/injection administrée deux fois par jour). Le produit doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. Lors d'administrations biquotidiennes d'insuline, des ajustements ultérieurs de la dose d'insuline peuvent être nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente de diabète (par exemple diabète sucré durant le dioestrus), le chien peut développer une rémission diabétique, même si cela est rare. Dans de tels cas, la production d'insuline endogène est réamorcée et la dose d'insuline exogène devra être ajustée ou arrêtée.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Utiliser une seringue graduée à 40 UI/ml.

La suspension doit être mélangée délicatement, en faisant rouler le flacon entre les paumes de la main, avant le prélèvement de chaque dose.

Le médicament vétérinaire doit être administré par injection sous-cutanée.

Il convient d'être particulièrement vigilant quant à l'exactitude de la dose administrée.

La dose doit être administrée avec un repas ou immédiatement après.

Éviter toute contamination lors de l'administration.

Après l'avoir roulé doucement, le flacon de suspension ProZinc a un aspect blanc laiteux.

Un anneau blanc peut être vu dans le col de certains flacons, mais cela n'affecte pas la qualité du produit.

Des agrégats (par exemple des flocons) peuvent se former dans les suspensions d'insuline: ne pas utiliser le produit si des agrégats visibles persistent après avoir roulé doucement le flacon.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Pour les flacons non utilisés et ceux entamés :

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) en position verticale.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine, de façon à le protéger de la lumière.

Durée de conservation après ouverture du récipient : 60 jours.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et le flacon après « EXP ».

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

La survenue d'événements particulièrement stressants, une perte d'appétit, un traitement concomitant par des progestatifs et des corticoïdes ou la coexistence d'autres maladies (par exemple des troubles gastro-intestinaux des maladies infectieuses, inflammatoires ou endocriniennes), sont susceptibles d'avoir une incidence sur l'efficacité de l'insuline, nécessitant éventuellement l'ajustement de la dose d'insuline.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

Il pourra être nécessaire d'ajuster ou d'interrompre la prise d'insuline après résolution d'un état diabétique transitoire (par exemple, diabète sucré durant le dioestrus ou diabète sucré secondaire à un hyperadrénocorticisme).

Il est conseillé de surveiller l'état diabétique de temps à autre une fois la dose d'insuline quotidienne établie. Un traitement par insuline peut entraîner une hypoglycémie ; se reporter à la rubrique « Surdosage » ci-dessous pour les signes cliniques et le traitement adapté.

Si une hypoglycémie est suspectée, la glycémie doit être mesurée au moment de sa survenue (si possible), de même que juste avant la prise alimentaire/l'injection suivante (le cas échéant).

Tout stress et exercice irrégulier doivent être évités. Il est recommandé d'établir avec le propriétaire un programme régulier d'alimentation deux fois par jour, que l'insuline soit injectée une ou deux fois par jour.

Dans une étude expérimentale chez des chiens sains, le temps médian du nadir glycémique était d'environ 16 et 12 heures après administration, respectivement, de 0,5 ou 0,8 UI/kg de poids corporel. Dans des conditions cliniques de terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximal sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir glycémique) après administration sous-cutanée n'était toujours pas atteint 9 heures après la dernière injection pour 67,9 % des chiens au total (soit 73,5 % des chiens recevant une administration quotidienne et 59,3 % des chiens recevant deux administrations quotidiennes). En conséquence, les courbes de la glycémie glycémiques doivent être réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir glycémique.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux :

Une auto-injection accidentelle peut provoquer des signes cliniques d'hypoglycémie qui peuvent être traitée par l'ingestion de sucre. Il existe un faible risque de réaction allergique chez les individus sensibilisés.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation :

L'innocuité et l'efficacité de ProZinc n'ont pas été évaluées chez les animaux destinés à la reproduction, gestantes et en lactation.

Utiliser uniquement qu'après évaluation du rapport bénéfice-risque établie par le vétérinaire responsable.

De manière générale, les besoins en insuline peuvent être différents au cours de la gestation et de la

lactation en raison des modifications de l'état métabolique. Par conséquent, une surveillance étroite de la glycémie et un suivi vétérinaire sont conseillés.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction :

Des modifications des besoins en insuline peuvent survenir lors d'administration de substances altérant la tolérance au glucose (par exemple les corticoïdes et les progestatifs). Une surveillance de la glycémie doit être réalisée pour ajuster la dose en conséquence. De même, un changement alimentaire peut modifier les besoins en insuline et nécessiter un changement de la dose d'insuline.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie, ce qui nécessite l'administration immédiate d'une solution ou d'un gel contenant du glucose et/ou de nourriture.

Les signes cliniques peuvent inclure: faim, anxiété croissante, locomotion instable, contractions involontaires des muscles, titubation ou affaissement de l'arrière-train et désorientation.

L'administration d'insuline doit être arrêtée provisoirement et la dose suivante sera adaptée en conséquence.

Il est conseillé au propriétaire de l'animal de détenir des aliments sucrés (par exemple du miel, du gel de dextrose) chez lui.

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères. Demandez à votre vétérinaire ou pharmacien pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Boîte d'un flacon en verre transparent de 20 ml. Le flacon est fermé avec un bouchon en caoutchouc butyle et serti par un opercule en plastique de type flip-off.