

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM 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) sous forme d'insuline protamine zinc équivalant à 0,0347 mg d'insuline humaine.

*obtenue par une technologie d'ADN recombinant

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Sulfate de protamine	0,466 mg
Oxyde de zinc	0,088 mg
Phénol	2,5 mg
Glycérol	
Phosphate de sodium dibasique, heptahydraté	
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)	
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)	
Eau pour préparations injectables	

Suspension aqueuse, opaque et blanche.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chats et chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

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

3.3 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.

3.4 Mises en garde particulières

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.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Il pourra être nécessaire d'ajuster la dose ou d'interrompre l'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 induit par le dioestrus ou diabète sucré secondaire à un hyperadrénocorticisme).

Il est conseillé de surveiller le contrôle diabétique une fois la dose d'insuline quotidienne établie. Une insulinothérapie peut être à l'origine d'une hypoglycémie, se reporter à la rubrique 3.10 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.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chats et chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :	Hypoglycémie (augmentation de l'appétit, anxiété, contractures musculaires, démarche trébuchante ¹ , désorientation) ² .
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris des cas isolés) :	Réactions au site d'injection ³ .

¹ Locomotion instable et affaissement du train arrière.

² Généralement d'intensité légère. 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.

³ Qui ont disparu sans interruption du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par

l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de reproduction, gestation et lactation.

L'utilisation ne doit se faire 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.

3.8 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, l'alimentation des chats avec un régime riche en protéines et pauvre en glucides et le changement de régime d'un chat ou d'un chien donné peuvent modifier les besoins en insuline et nécessiter une modification de la dose d'insuline.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée.

Si le médicament vétérinaire est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant la première injection.

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 d'une phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'une hypoglycémie ou d'une suspicion d'un 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 intermittente de la glycémie doit être effectuée, particulièrement lors de modification des signes cliniques ou lors d'une rémission supposée du diabète et lorsque d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourraient être nécessaires.

Chats :

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

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

Chiens :

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 dose doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de la glycémie sur des courbes de glycémie réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir devraient être utilisés comme supports.

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

Initiation de traitement :

La dose initiale recommandée est de 0,5 à 1 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 médicament vétérinaire doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. D'autres ajustements de la dose d'insuline en cas de traitement biquotidien peuvent s'avérer nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente du diabète (par exemple diabète sucré induit par le dioestrus), le chien peut entrer en 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 soigneusement, 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 avoir mélangé soigneusement le flacon, la suspension du médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire.

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

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie nécessitant 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 arrière 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.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QA10AC01.

4.2 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 terrain, l'effet maximal sur la glycémie (nadir) 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 pour atteindre le nadir après injection unique sous-cutanée de 0,8 ou 0,5 UI/kg de poids corporel du médicament vétérinaire 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 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 terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximale sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir) 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.

4.3 Propriétés 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.

Biotransformation :

Après liaison de l'insuline à son récepteur et son action, l'insuline est relarguée dans le milieu extracellulaire. Elle peut alors être dégradée lors de son passage hépatique ou rénal. La dégradation implique 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.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 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.

5.3 Précautions particulières de conservation

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.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre transparent de 10 ml fermé avec un bouchon en caoutchouc butyle et serti par un opercule en plastique de type flip-off.

Présentation : Boîte en carton avec un flacon de 10 ml.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

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

EU/2/13/152/001

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 12/07/2013

**9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES
DU PRODUIT**

{JJ/MM/AAAA}

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. NOM 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) sous forme d'insuline protamine zinc équivalant à 0,0347 mg d'insuline humaine.

*obtenue par une technologie d'ADN recombinant.

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Sulfate de protamine	0,466 mg
Oxyde de zinc	0,088 mg
Phénol	2,5 mg
Glycérol	
Phosphate de sodium dibasique, heptahydraté	
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)	
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)	
Eau pour préparations injectables	

Suspension aqueuse, opaque et blanche.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

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

3.3 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.

3.4 Mises en garde particulières

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.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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

Il est conseillé de surveiller le contrôle diabétique une fois la dose d'insuline quotidienne établie. Une insulinothérapie peut être à l'origine d'une hypoglycémie, se reporter à la rubrique 3.10 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.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) :	Hypoglycémie (augmentation de l'appétit, anxiété, contractures musculaires, démarche trébuchante ¹ , désorientation) ² .
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris des cas isolés) :	Réactions au site d'injection ³ .

¹ Locomotion instable et affaissement du train arrière.

² Généralement d'intensité légère. 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.

³ Qui ont disparu sans interruption du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son

représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de reproduction, de gestation et de lactation.

L'utilisation ne doit se faire 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.

3.8 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, le changement de régime alimentaire peut modifier les besoins en insuline et nécessiter une modification de la dose d'insuline.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée.

Si le médicament vétérinaire est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant la première injection.

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 d'une phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'une hypoglycémie ou d'une suspicion d'un 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 intermittente de la glycémie doit être effectuée, particulièrement lors de modification des signes cliniques ou lorsque d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourraient 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 dose doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de la glycémie sur des courbes de glycémie réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir devraient être utilisés comme supports.

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

Initiation de traitement :

La dose initiale recommandée est de 0,5 à 1 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 médicament vétérinaire doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. D'autres ajustements de la dose d'insuline en cas de traitement biquotidien peuvent s'avérer nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente du diabète (par exemple diabète sucré induit par le dioestrus), le chien peut entrer en 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 soigneusement, 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 avoir mélangé soigneusement le flacon, la suspension du médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire.

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

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie nécessitant 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 arrière 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.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QA10AC01.

4.2 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 pour atteindre le nadir après injection unique sous-cutanée de 0,8 ou 0,5 UI/kg de poids corporel du médicament vétérinaire 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 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 terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximal sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir) 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.

4.3 Propriétés 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.

Biotransformation :

Après liaison de l'insuline à son récepteur et son action, l'insuline est relarguée dans le milieu extracellulaire. Elle peut alors être dégradée lors de son passage hépatique ou rénal. La dégradation implique 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.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 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.

5.3 Précautions particulières de conservation

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.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre transparent de 20 ml fermé avec un bouchon en caoutchouc butyle et serti par un opercule en plastique de type flip-off.

Présentation : Boîte en carton avec un flacon de 20 ml

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

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

EU/2/13/152/002

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 12/07/2013

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

{JJ/MM/AAAA}

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEXE II

AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aucune

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

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

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

40 UI/ml d'insuline humaine

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

10 ml

4. ESPÈCES CIBLES

Chats et chiens.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 60 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur, en position verticale.

Ne pas congeler.

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

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »
--

À usage vétérinaire uniquement.

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

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

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/152/001

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

Flacon 10 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

40 UI/ml

10 ml

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 60 jours.

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

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

40 UI/ml d'insuline humaine

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 ml

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 60 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur, en position verticale.

Ne pas congeler.

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

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »
--

À usage vétérinaire uniquement.

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

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

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/152/002

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

Flacon 20 ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

40 IU/ml

20 ml

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 60 jours.

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chats et chiens

2. Composition

Chaque ml contient :

Substance active :

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

Chaque UI (unité internationale) sous forme d'insuline protamine zinc équivalant 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.

3. Espèces cibles

Chats et chiens.

4. Indications d'utilisation

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. Mises en garde particulières

Précautions particulières :

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 pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Il pourra être nécessaire d'ajuster la dose ou d'interrompre l'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 induit par le dioestrus ou diabète sucré secondaire à un hyperadrénocorticisme).

Il est conseillé de surveiller le contrôle 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 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). 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 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 terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximal sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir) 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.

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 du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de reproduction, de gestation et de lactation.

L'utilisation ne doit se faire 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, l'alimentation des chats avec un régime riche en protéines et pauvre en glucides et le changement de régime d'un chat ou d'un chien donné peuvent modifier les besoins en insuline et nécessiter une modification de la dose d'insuline.

Surdosage :

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie, nécessitant 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 arrière 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 majeures :

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

7. Effets indésirables

Chats et chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) : Hypoglycémie (augmentation de l'appétit, anxiété, contractures musculaires, démarche trébuchante¹, désorientation)².

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris des cas isolés) : Réactions au site d'injection³.

¹ Locomotion instable et affaissement du train arrière.

² Généralement d'intensité légère. 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.

³ Qui ont disparu sans interruption du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie sous-cutanée.

Si le médicament vétérinaire est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant la première injection.

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 d'une phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'une hypoglycémie ou d'une suspicion d'un 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 intermittente de la glycémie doit être effectuée, particulièrement lors de modification des signes cliniques ou lors d'une rémission supposée du diabète et lorsque d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourraient être nécessaires.

Chats :

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

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

Chiens :

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 dose doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de la glycémie sur des courbes de glycémie réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir 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 traitant.

Initiation de traitement :

La dose initiale recommandée est de 0,5 à 1 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 médicament vétérinaire doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. D'autres ajustements de la dose d'insuline en cas de traitement biquotidien peuvent s'avérer nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente du diabète (par exemple diabète sucré induit par le dioestrus), le chien peut entrer en 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.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Utiliser une seringue graduée à 40 UI/ml.

La suspension doit être mélangée soigneusement, 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 avoir mélangé soigneusement le flacon, la suspension du médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire.

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

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

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

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.

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. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/13/152/001

Présentation : Boîte en carton avec un flacon de 10 ml

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

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

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austrija
Tel: +370 5 2595942

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Виена, Австрия
Tel: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. S r.o.
Purkyňova 2121/3
CZ – 110 00, Praha 1
Tel: +420 234 655 111

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelep
Lechner Ö. Fasor 10.
H-1095 Budapest
Tel: +36 1 299 8900

Danmark

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: + 45 3915 8888

Malta

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, il-Ġermanja
Tel: +353 1 291 3985

Deutschland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tel: 0800 290 0 270

Nederland

Boehringer Ingelheim Animal Health
Netherlands B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Tel: +31 20 799 6950

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viin, Austria
Tel: +372 612 8000

Norge

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: +47 66 85 05 70

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Γερμανία
Τηλ: +30 2108906300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Wien
Tel: +43 1 80105-6880

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Tel : +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim Animal Health France
SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 Lyon
Tél : +33 4 72 72 30 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Beč, Austrija
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Animal Health
Italia S.p.A.
Via Vezza d'Oglio, 3
20139 Milano
Tel : +39 02 53551

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Γερμανία
Τηλ: +30 2108906300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Vīne, Austrija
Tel: +371 67 240 011

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. Z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3
00-728 Warszawa
Tel.: + 48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal,
Unipessoal, Lda.
Avenida de Pádua, 11
1800-294 Lisboa
Tel: +351 21 313 5300

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Sucursala București
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austria
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Dunaj, Avstrija
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co
KG, o.z.
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viedeň, Rakúsko
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Vetcare Oy
PL/PB 99
24101 Salo
Puh/Tel: + 358 201443360

Sverige

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tel: +46 (0)40-23 34 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

ProZinc 40 UI/ml suspension injectable pour chiens

2. Composition

Chaque ml contient :

Substance active :

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

Chaque UI (unité internationale) sous forme d'insuline protamine zinc équivalant 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.

3. Espèces cibles

Chiens.

4. Indications d'utilisation

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. Mises en garde particulières

Précautions particulières :

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 pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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

Il est conseillé de surveiller le contrôle 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 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). 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 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 terrain chez des chiens diabétiques, le temps d'action maximal sur la baisse de glycémie (c'est-à-dire le nadir) 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 doivent être réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir.

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 du médicament vétérinaire n'ont pas été établies chez les animaux destinés à la reproduction, en gestation et en lactation.

L'utilisation ne doit se faire 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, le changement de régime alimentaire peut modifier les besoins en insuline et nécessiter une modification de la dose d'insuline.

Surdosage :

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie, nécessitant 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 arrière 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 majeures :

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

7. Effets indésirables

Chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités) : Hypoglycémie (augmentation de l'appétit, anxiété, contractures musculaires, démarche trébuchante¹, désorientation)².

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris des cas isolés) : Réactions locales au site d'injection³.

¹ Locomotion instable et affaissement du train arrière.

² Ces réactions étaient généralement d'intensité légère. 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.

³ Qui ont disparu sans interruption du traitement.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie sous-cutanée.

Si le médicament vétérinaire est administré par le propriétaire, une formation/un conseil approprié(e) doit être fourni(e) par le vétérinaire avant la première injection.

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 d'une phase d'équilibre. Les réductions de dose dues à l'observation d'une hypoglycémie ou d'une suspicion d'un 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 intermittente de la glycémie doit être effectuée, particulièrement lors de modification des signes cliniques ou lorsque d'éventuels ajustements de la dose d'insuline pourraient 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 dose doivent avant tout être basés sur les signes cliniques. Néanmoins, les paramètres sanguins tels que la fructosamine, la glycémie maximale et la baisse de la glycémie sur des courbes de glycémie réalisées durant une période suffisante pour déterminer le nadir devraient être utilisés comme supports (voir aussi rubrique « Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles »).

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

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 médicament vétérinaire doit être administré matin et soir, à environ 12 heures d'intervalle. D'autres ajustements de la dose d'insuline en cas de traitement biquotidien peuvent s'avérer nécessaires.

En fonction de la cause sous-jacente du diabète (par exemple diabète sucré induit par le dioestrus), le chien peut entrer en 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. Indications nécessaires à une administration correcte

Utiliser une seringue graduée à 40 UI/ml.

La suspension doit être mélangée soigneusement, 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 avoir mélangé soigneusement le flacon, la suspension du médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire.

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

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

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

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.

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. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/13/152/002

Présentation : 1 boîte en carton avec un flacon de 20 ml.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

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

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim Animal

Health Belgium SA

Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,

1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel

Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Lietuvos filialas

Dr. Boehringer Gasse 5-11

A-1121 Viena, Austrija

Tel: +370 5 2595942

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Виена, Австрия
Tel: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Purkyňova 2121/3
CZ - 110 00, Praha 1
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: + 45 3915 8888

Deutschland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tel: 0800 290 0 270

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viin, Austria
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Γερμανία
Τηλ: +30 2108906300

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim Animal Health France
SCS
29, avenue Tony Garnier
69007 Lyon
Tél : +33 4 72 72 30 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelep
Lechner Ö. Fasor 10.
H-1095 Budapest
Tel: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, il-Ġermanja
Tel: +353 1 291 3985

Nederland

Boehringer Ingelheim Animal Health
Netherlands B.V.
Basisweg 10
1043 AP Amsterdam
Tel: +31 20 799 6950

Norge

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: +47 66 85 05 70

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Wien
Tel: +43 1 80105-6880

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3
00-728 Warszawa
Tel.: + 48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal,
Unipessoal, Lda.
Avenida de Pádua, 11
1800-294 Lisboa
Tel: +351 21 313 5300

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Beč, Austrija
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Animal Health
Italia S.p.A.
Via Vezza d'Oglio, 3
20139 Milano
Tel: +39 02 53551

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Γερμανία
Τηλ: +30 2108906300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Vīne, Austrija
Tel: +371 67 240 011

Sucursala București
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viena, Austria
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Dunaj, Avstrija
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co
KG, o.z.
Dr. Boehringer Gasse 5-11
A-1121 Viedeň, Rakúsko
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Vetcare Oy
PL/PB 99
24101 Salo
Puh/Tel: + 358 201443360

Sverige

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tel: +46 (0)40-23 34 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
D-55216 Ingelheim/Rhein, Germany
Tel: +353 1 291 3985