

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Caninsulin, 40 I.U./ml, suspension injectable, pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif:

Insuline porcine 40 U.I. (amorph. 35% + crist. 65%) - Zinc. Chlorid. (= zinc 0,08 mg).

Excipient:

Methylparahydroxybenzoate (E218) 1,0 mg.

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Diabetes mellitus type 1 chez les chiens et les chats.

4.3 Contre-indications

N'est pas destiné au traitement initial du diabetes mellitus grave et aigu, caractérisé par une céto-acidose.

Ne pas administrer aux animaux souffrant d'hypoglycémie ou d'insuffisance hépatique ou rénale.

Ne pas administrer par voie I.V.

4.4 Mises en garde particulières aux chiens et chats

La rémission du diabète est possible chez le chat.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

- Après détermination de la dose d'entretien correcte, il faut contrôler régulièrement le taux de glucose.
- Le schéma d'alimentation doit être suivi le mieux possible.
- Stress et dépense physique trop importants doivent être évités.

- Il est conseillé de pratiquer l'ovariectomie. Après une ovariectomie, une adaptation de la dose sera nécessaire.
- Chaque propriétaire doit avoir du glucose ou du miel chez soi. Des signes de faim, d'angoisse, de déséquilibre, des tremblements musculaires, des trébuchements ou une faiblesse de l'arrière-train peuvent indiquer une hypoglycémie et exigent une administration immédiate d'une solution de glucose et de nourriture pour rétablir les taux de glucose sanguin.
- Polyurie, polydipsie et polyphagie en combinaison avec des cas chroniques de perte de poids, d'une mauvaise condition générale, d'une perte de poils ou d'un pelage anormal ou de léthargie sont les signes cliniques les plus courants de l'hyperglycémie et exigent une administration d'insuline pour rétablir les taux de glucose sanguin à un niveau normal.
- Flacons: usage unique des aiguilles à insuline de 40 I.E./ml correspondantes.
- Cartouches: emploi du VetPen correspondant

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

Une auto-injection accidentelle peut provoquer des symptômes d'hypoglycémie. Ceci est traité par l'administration orale de glucose. Faire immédiatement appel à un médecin et montrer l'emballage ou la notice.

Ceci peut provoquer des réactions allergiques locales ou générales chez des individus sensibles.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

<u>Hypoglycémie:</u>	celle-ci peut être la conséquence d'un surdosage direct ou d'un déséquilibre entre nourriture, effort physique et la dose d'insuline. Les symptômes de l'hypoglycémie sont: nervosité, tremblement, tachycardie, angoisse, crises épileptiformes et perte de conscience (coma hypoglycémique).
<u>Allergie à l'insuline:</u>	vu que Caninsulin est une insuline porcine fortement purifiée avec la même séquence d'acides aminés que l'insuline canine, le risque de voir apparaître une sensibilisation est minime. L'insuline porcine diffère de l'insuline féline par 3 acides aminés. Une allergie à l'insuline féline n'a pas été rapportée jusqu'à présent.
<u>Résistance à l'insuline:</u>	rarissime, on y pensera s'il survient une hyperglycémie (> 15 mmol/L) persistante (déterminations répétées des taux glucosiques plasmatiques) malgré une dose d'insuline supérieure à 2,5 U.I./kg ou si de très fortes doses d'insuline sont nécessaires pour normaliser le taux de glucose sanguin.
<u>Anticorps:</u>	chez le chat, des anticorps neutralisants peuvent éventuellement se former parce que l'insuline porcine diffère de l'insuline féline par 3 acides aminés; chez le chien, la formation d'anticorps a également été documentée, mais sans signification clinique.
<u>Hypokaliémie:</u>	Peut se présenter dans de rares cas.

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

N'est pas contre-indiquée, mais doit être suivie de près par le vétérinaire, de façon à ce qu'il puisse intervenir immédiatement en cas d'apparition de dérèglements métaboliques.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Les besoins en Caninsulin peuvent varier lorsque d'autres médicaments sont administrés simultanément.

- L'utilisation simultanée de corticostéroïdes peut conduire à un besoin accru d'insuline.
- L'administration de progestagènes doit être évitée chez les chiens souffrant de diabète mellitus.
- Le besoin d'insuline peut changer lors de l'emploi de diurétiques thiazides.

4.9 Posologie et voie d'administration

Chien

Caninsulin peut être administré 1 fois par jour.

Si la durée d'action n'atteint pas 24 heures, on peut utiliser une insuline retard ou éventuellement administrer Caninsulin deux fois par jour.

Dose de départ: 1 U.I./kg + dose de complément* suivant le poids de l'animal.

Poids	Dose de Complément
< 10 kg	+ 1 U.I.
± 10 kg	+ 2 U.I.
12-20 kg	+ 3 U.I.
> 20 kg	+ 4 U.I.

Exemple: calcul total de la dose de départ/jour.

Poids	Dose Totale de Départ	
6 kg	6 + 1 = 7 U.I.	0,17 ml
10 kg	10 + 2 = 12 U.I.	0,30 ml
16 kg	16 + 3 = 19 U.I.	0,47 ml
30 kg	30 + 4 = 34 U.I.	0,85 ml

Dose d'entretien

La dose d'entretien doit être déterminée de façon strictement individuelle.

Le but est d'obtenir une concentration de glucose plasmatique comprise entre 6 et 8 mmol/l durant 24 heures.

Ceci s'obtient le plus facilement par la détermination du taux de glucose sanguin toutes les 2 heures, pendant 24 heures.

Il faut bien être conscient qu'environ 3 jours sont nécessaires avant d'obtenir une certaine stabilisation lors de l'administration d'une insuline. De ce fait, une détermination du glucose

plasmatique durant 24 heures ne s'effectuera pas avant 3 jours après la dose de départ ou après un changement de dosage.

Cette concentration de glucose plasmatique sur 24 heures permet de décider si la dose est correcte et si la durée d'action de l'insuline utilisée est suffisamment longue.

Une adaptation de la dose doit se faire par paliers en augmentant ou diminuant de $\pm 10\%$ la dose journalière.

La détermination de la dose d'entretien, sur base du taux de glucose urinaire déterminé à l'aide de tiges, n'est correcte que chez un nombre restreint de patients ; mieux vaut donc privilégier la détermination de la concentration du glucose plasmatique sur 24 heures.

Une glycosurie ne se marquera dans l'urine que si la limite rénale de 10 mmol/l est dépassée.

Une augmentation anormale de glucose dans le sang ne pourra pas être mesurée dans l'urine sous cette limite rénale.

Les concentrations de glucose dans l'urine sont en rapport avec les concentrations de glucose sanguin moyennes des 5-8 h passées; c'est pourquoi la fluctuation des concentrations de glucose sanguin n'est pas perceptible dans l'urine.

Une hypoglycémie n'est pas détectable par la détermination de glucose dans l'urine.

Schéma d'alimentation pour le chien

Pour trouver un équilibre correct entre la prise de glucose et l'activité de Caninsulin, il est nécessaire qu'un schéma d'alimentation strict soit suivi, tant au point de vue horaire que diététique.

La quantité de nourriture journalière sera administrée en 2 fois.

Le schéma suivant peut servir d'exemple:

08h30: injection de Caninsulin + $\frac{1}{2}$ de la ration journalière

16h00: 2ème moitié de la ration journalière (7,5 heures plus tard).

Ce schéma peut être adapté.

Les points suivants sont importants:

1. L'injection de Caninsulin doit être administrée simultanément avec la première moitié de la ration journalière.
2. L'intervalle entre les deux repas doit être de 7,5 heures.
3. La nourriture restante doit être retirée après 1 heure.

Chat

Caninsulin doit être administré 2 fois par jour avec un intervalle de 12 heures.

Dose de départ:

Concentration de Glucose Sanguin	Dose de Caninsulin
< 20 mmol/l ou < 3,6 g/l (< 360 mg/dl)	0,25 U.I./kg
≥ 20 mmol/l ou $\geq 3,6$ g/l (≥ 360 mg/dl)	0,5 U.I./kg

Dose d'entretien

La dose d'entretien doit être déterminée de façon strictement individuelle.

Le but est d'obtenir une concentration de glucose plasmatique comprise entre 5-17 mmol/l (entre 1-3 g/l, 100-300 mg/dl).

Une adaptation de la dose doit se faire par paliers; des adaptations de 0,5 U.I. avec un max. (0,125 U.I./kg) sont conseillées.

Une fois la dose d'entretien déterminée, un contrôle permanent doit être effectué, afin de limiter les problèmes chroniques associés au diabète. Il est également important que les propriétaires des animaux puissent observer certains symptômes, perte de poids, polyurie, polydipsie, pelage, ... e.a.

Mode d'administration

Flacons: Bien agiter le flacon jusqu'à obtention d'une suspension laiteuse homogène et uniforme. Attendre que la mousse, produite à la surface, disparaisse après l'agitation du flacon avant d'utiliser le produit. Si nécessaire, mélanger prudemment le produit afin de conserver une suspension laiteuse homogène et uniforme lors de son utilisation.

Cartouches : Secouer la cartouche avant l'emploi et avant de l'insérer dans le VetPen, au moins 10 fois, de haut en bas, jusqu'à ce que l'insuline ait l'apparence d'une suspension laiteuse et uniforme.

Pendant l'utilisation : secouer le VetPen au moins 10 fois de haut en bas avant chaque injection.

Dans une suspension d'insuline, des agglomérats peuvent se former. Ne pas utiliser ce produit si des agglomérats présents restent visibles après avoir agité soigneusement

Utiliser les aiguilles à insuline de 40 U.I./ml correspondantes pour le flacon. Pour les cartouches : utiliser le VetPen correspondant et suivre les instructions détaillées de l'utilisation.

Administration intramusculaire (I .M.) ou sous-cutanée (S.C.)

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

Un surdosage donne lieu à une hypoglycémie. Des signes de faim, d'angoisse, de déséquilibre, des tremblements musculaires, des trébuchements ou une faiblesse de l'arrière-train indiquent une hypoglycémie.

En cas de surdosage, on administrera aussi vite que possible du **glucose par voie intraveineuse ou orale**. Dès que l'animal est capable de s'alimenter seul, on présentera de la nourriture afin d'assurer un apport continu de glucose.

Les propriétaires et les vétérinaires doivent également tenir compte de *l'effet Somogyi*, c'est-à-dire une réaction physiologique à l'hypoglycémie. Dès l'apparition d'une hypoglycémie, une réaction hormonale est induite, par laquelle du glucose est libéré par le foie. Ceci aboutit à une hyperglycémie, qui peut être constatée à un moment précis du cycle de 24 heures. Dans ce cas, le danger est que, du fait de l'effet Somogyi, plus d'insuline sera libérée au lieu de moins. Ceci peut entraîner un surdosage d'insuline tellement élevé que des effets hypoglycémiques cliniques peuvent se survenir.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Insuline et produits analogues
code ATCvet: QA10AC03

Caninsulin est une suspension aqueuse d'une insuline porcine purifiée, une hormone naturelle avec la même séquence d'acides aminés que l'insuline canine et une durée d'action prolongée. L'insuline porcine diffère de l'insuline féline par 3 acides aminés.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'insuline stimule les réactions anabolisantes. Elle assure l'absorption de glucose par les cellules et elle active certaines enzymes intracellulaires. Les membranes des tissus-cibles sont sensibles à l'insuline grâce à la présence de récepteurs spécifiques à l'insuline. La lipolyse, la protéolyse, la cétogénèse et la gluconéogénèse sont inhibées par l'insuline.

Le diabetes mellitus est caractérisé par un manque d'insuline absolu ou relatif, qui peut aboutir à une hyperglycémie persistante. Par le contrôle des concentrations de glucose dans le sang, on peut se faire une idée exacte de l'effet général de l'insuline administrée.

Chez les *chiens* souffrant de diabète, l'action maximale de Caninsulin sur la concentration de glucose sanguin, après administration S.C., a lieu 4-8 h après injection et persiste 14-24 h.

Chez les *chats* souffrant de diabète l'action maximale de Caninsulin sur la concentration de glucose sanguin, après administration S.C., a lieu 4 h après injection avec des valeurs extrêmes de 1,5-8 h et persiste en moyenne 10 heures avec des valeurs extrêmes de 8-12 h après injection.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

La combinaison choisie de 35% d'insuline-zinc amorphe et de 65% d'insuline-zinc cristalline permet l'obtention d'une durée d'action intermédiaire.

Chez le chien, la concentration plasmatique maximale (85-288 µU/ml) de l'insuline est atteinte entre 2 et 6 heures (en moyenne 4,3 heures) après administration S.C. de Caninsulin.

Chez 50% des *chiens*, un second pic d'insuline plasmatique (99-194 µU/ml) est constaté entre 8 et 14 heures (en moyenne 12 heures). Ce second pic est probablement la conséquence de la fraction insuline-zinc cristalline. La durée d'action totale varie entre 14 et 24 heures.

Chez le *chat*, la concentration plasmatique maximale de l'insuline (13-100 µU/ml) est atteinte après ± 1,5 h (0,5-10 h) après administration S.C. de Caninsulin. La durée d'action totale varie entre 5 et 12 heures.

La dégradation de l'insuline se produit principalement dans le foie et les reins.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Zinci chloridum

Methylis parahydroxybenzoas

Natrii acetat

Natrii chloridum

Acidum hydrochloridum dil.
Natrii hydroxidum
Aqua ad iniectabilia

6.2 Incompatibilités

Éviter l'administration de progestagènes (inhibiteurs d'oestrus) chez les animaux souffrant de diabète mellitus.

Ne pas administrer avec d'autres médicaments vétérinaires, en particulier avec d'autres préparations d'insuline.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 24 mois.
Après la prise de la première dose du flacon ou de la cartouche : le produit reste stable pendant 20 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Le flacon ou la cartouche fermé doit être conservé debout.

A conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.

Protéger de la lumière.

A conserver à l'abri du gel.

Ne pas conserver VetPen avec cartouche au réfrigérateur.

Dès la première ouverture, conserver sous 25°C, protéger de la lumière directe et de la chaleur.

Après chaque injection, mettre le bouchon de VetPen sur le VetPen pour protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte de 10 flacons en verre, Ph. Eur. Type I, de 2,5 ml avec bouchon en caoutchouc et capsule en aluminium, *pour administration avec aiguilles à insuline de 40 I.E./ml*

Boîte de 1 flacon en verre, Ph. Eur. Type I, de 10 ml avec bouchon en caoutchouc et capsule en aluminium, *pour administration avec aiguilles à insuline de 40 I.E./ml*

Boîte de 10 cartouches en verre Ph. Eur. Type I, de 2,7 ml avec piston et bouchon en caoutchouc avec capsule en aluminium, *pour administration avec VetPen*

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tout médicament vétérinaire non utilisé ou déchet dérivé de ce médicament doit être éliminé conformément aux exigences locales.

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

Intervet International B.V., Boxmeer, Pays-Bas représenté par
MSD Animal Health BVBA – Lynx Binnenhof 5 – 1200 Brussel

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V199035 (flacons)

BE-V404503 (cartouches)

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

Date de première autorisation : 10/11/1998

Date du dernier renouvellement : 25/07/2003

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

28/01/2015.

Mode de délivrance: Sur prescription vétérinaire