

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per gatti e cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Insulina umana* 40 UI come insulina zinco protamina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,0347 mg di insulina umana.

* prodotta mediante tecnologia del DNA ricombinante

Eccipienti:

Protamina solfato	0,466 mg
Ossido di zinco	0,088 mg
Fenolo	2,5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione acquosa opaca bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Gatti e cani

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento del diabete mellito nei gatti e nei cani al fine di ottenere la riduzione dell'iperglicemia e il miglioramento dei segni clinici associati.

4.3 Controindicazioni

Non usare per la gestione acuta di chetoacidosi diabetica.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Eventi molto stressanti, inappetenza, trattamento concomitante con gestageni e corticosteroidi o altre malattie concomitanti (ad es. malattie gastrointestinali, infettive o infiammatorie o endocrine) possono influenzare l'efficacia dell'insulina e pertanto può essere necessario adeguare la dose di insulina.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Può essere necessario adeguare o sospendere la dose di insulina in caso di remissione dello stato diabetico nei gatti o dopo la risoluzione di stati diabetici transitori nei cani (ad es. diabete mellito indotto da diestro, diabete mellito secondario a iperadenocorticismo).

Dopo aver stabilito la dose giornaliera di insulina, si raccomanda il monitoraggio per il controllo del diabete.

Il trattamento con insulina può causare ipoglicemia, per i segni clinici e il trattamento appropriato vedere paragrafo 4.10.

Precauzioni speciali per l'impiego nei cani

Nei casi in cui si sospetti ipoglicemia, le misurazioni del glucosio nel sangue devono essere effettuate al momento (se possibile) oppure subito prima del successivo pasto/iniezione (dove possibile).

Lo stress e l'esercizio irregolare devono essere evitati. Si raccomanda di stabilire con il proprietario la somministrazione del cibo ad orari regolari due volte al giorno, sia che l'insulina venga somministrata una o due volte al giorno.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

L'auto-iniezione accidentale può provocare segni clinici di ipoglicemia che possono essere trattati con la somministrazione orale di zucchero. Esiste una bassa possibilità di una reazione allergica negli individui sensibilizzati.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Reazioni ipoglicemiche sono state segnalate molto comunemente negli studi clinici: nel 13% (23 su 176) dei gatti trattati e nel 26,5% (44 su 166) dei cani trattati. Queste reazioni sono state generalmente di natura lieve. I segni clinici possono includere fame, stato d'ansia, locomozione instabile, contrazioni muscolari, barcollamento o cedimento delle zampe posteriori e disorientamento. In questo caso è necessario somministrare immediatamente una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere adeguata in maniera appropriata.

Reazioni locali nel sito di iniezione sono state riportate molto raramente e si sono risolte senza interruzione della terapia.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza e l'efficacia di ProZinc negli animali in riproduzione, in gravidanza o in allattamento non sono state valutate.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile. In generale, il fabbisogno di insulina durante la gravidanza e l'allattamento può essere diverso a causa di un cambiamento dello stato metabolico. Pertanto, si consigliano un attento monitoraggio del glucosio e la supervisione del medico veterinario.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

La somministrazione di sostanze che alterano la tolleranza al glucosio (ad es. corticosteroidi e gestageni) può comportare delle alterazioni del fabbisogno di insulina. Deve essere eseguito il

monitoraggio delle concentrazioni di glucosio per adeguare il dosaggio di conseguenza. Similmente, l'alimentazione dei gatti con una dieta ad alto contenuto proteico/basso contenuto di carboidrati e il cambio della dieta, in qualsiasi gatto o cane, possono alterare il fabbisogno di insulina e richiedere una modifica della dose di insulina.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Se il proprietario dell'animale deve somministrare il prodotto, è necessario che il veterinario prescrittore gli fornisca una formazione adeguata prima del primo utilizzo.

Dosaggio:

Il medico veterinario deve valutare nuovamente l'animale ad intervalli appropriati ed adeguare il protocollo di trattamento, per esempio la dose e il regime di somministrazione, fino al raggiungimento di un adeguato controllo glicemico.

In generale ogni adeguamento della dose (cioè aumento della dose) deve essere effettuato dopo alcuni giorni (ad es. 1 settimana) in quanto è necessaria una fase di stabilizzazione per raggiungere la completa attività dell'insulina. Le riduzioni della dose a causa di ipoglicemia osservata o di sospetto effetto Somogyi (iperglicemia da rebound) possono essere maggiori o uguali del 50% (includendo potenzialmente una interruzione temporanea della somministrazione di insulina).

Una volta raggiunto un adeguato controllo glicemico, deve essere eseguito un monitoraggio periodico della glicemia, specialmente quando c'è un cambiamento dei segni clinici o si sospetta una remissione del diabete, e possono essere necessari ulteriori aggiustamenti del dosaggio dell'insulina.

Gatti:

La dose iniziale raccomandata è di 0,2 - 0,4 UI di insulina/kg di peso corporeo ogni 12 ore.

- Per i gatti precedentemente controllati con insulina, può essere appropriata una dose iniziale più elevata fino a 0,7 UI di insulina/kg di peso corporeo.
- Gli adeguamenti della dose di insulina, se necessari, devono essere compresi solitamente tra 0,5 e 1 UI di insulina per iniezione.

I gatti possono sviluppare una remissione del diabete, nel quale caso sarà riguadagnata una produzione sufficiente di insulina endogena e la dose di insulina esogena dovrà essere adeguata oppure interrotta.

Cani:

Guida generale:

Il dosaggio deve essere personalizzato in base alla presentazione clinica di ogni paziente. Per ottenere un controllo ottimale del diabete mellito, gli adeguamenti della dose devono principalmente basarsi sui segni clinici. I parametri del sangue come la fruttosamina, la glicemia massima e la diminuzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue nelle curve glicemiche, condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare il nadir glicemico nel sangue, devono essere usati come strumenti di supporto.

La rivalutazione dei segni clinici e dei parametri di laboratorio deve essere effettuata come raccomandato dal medico veterinario curante.

Inizio

Per l'inizio del trattamento, la dose raccomandata è da 0,5 a 1,0 UI di insulina/kg di peso corporeo una volta al giorno ogni mattina (circa ogni 24 ore).

Per i cani diabetici di nuova diagnosi, si raccomanda una dose iniziale di 0,5 UI di insulina/kg una volta al giorno.

Gestione

L'adeguamento della dose di insulina in un trattamento con singola dose giornaliera, se necessario, deve essere generalmente eseguito in modo conservativo e graduale (ad es. fino al 25% di aumento/diminuzione della dose per iniezione).

Se si osserva un insufficiente miglioramento nel controllo del diabete, dopo un adeguato periodo di adeguamento della dose di 4-6 settimane sul trattamento con singola dose giornaliera, si possono prendere in considerazione le seguenti opzioni:

- Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con singola dose giornaliera; in particolare se i cani intraprendono una maggiore attività fisica, cambiano la loro dieta abituale o durante una malattia concomitante.
- Passaggio alla doppia somministrazione giornaliera: in questi casi, si consiglia di ridurre la dose per iniezione di un terzo (ad es. un cane da 12 kg trattato una volta al giorno con 12 UI di insulina/iniezione può passare ad una somministrazione di 8 UI di insulina/iniezione due volte al giorno). Il prodotto deve essere somministrato al mattino e alla sera, a circa 12 ore di distanza. Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con doppia somministrazione giornaliera.

A seconda della causa sottostante (ad es. diabete mellito indotto da diestro), i cani possono sviluppare la remissione del diabete, sebbene più raramente che nei gatti. In quei casi viene recuperata una produzione sufficiente di insulina endogena e la dose di insulina esogena deve essere adeguata o cessata.

Metodo di somministrazione:

Usare una siringa da 40 UI.

Mescolare la sospensione ruotando delicatamente il flacone prima di estrarre una dose dallo stesso.

Somministrare la dose in concomitanza del pasto o subito dopo.

Prestare particolare attenzione all'accuratezza del dosaggio.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato tramite iniezione sottocutanea.

Evitare di introdurre contaminanti durante l'uso.

Dopo una delicata rotazione del flacone, ProZinc sospensione ha un aspetto bianco torbido.

Nel collo di alcuni flaconi si potrebbe vedere un anello bianco, ma ciò non influisce sulla qualità del prodotto.

Nelle sospensioni di insulina si possono formare agglomerati (ad es. grumi): non usare il prodotto se gli agglomerati visibili persistono dopo aver ruotato delicatamente il flacone.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Un sovradosaggio d'insulina può causare ipoglicemia, nel qual caso è necessaria la somministrazione immediata di una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

I segni clinici possono includere fame, aumento dell'ansia, locomozione instabile, contrazioni muscolari, barcollamento o cedimento delle zampe posteriori e disorientamento.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere calcolata in maniera appropriata.

Si consiglia al proprietario di conservare in casa prodotti contenenti glucosio (ad es. miele, gel di destrosio).

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Insuline e analoghi iniettabili, ad azione intermedia.

Codice ATCvet: QA10AC01 Insulina (umana).

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'insulina attiva i recettori insulinici e con essi una complessa segnalazione cellulare a cascata che

porta ad un maggior assorbimento del glucosio nelle cellule. I principali effetti dell'insulina sono la riduzione delle concentrazioni di glucosio circolante nel sangue e l'immagazzinamento di grassi. Nel complesso l'insulina influenza la regolazione del metabolismo dei carboidrati e dei grassi.

In condizioni cliniche di campo in gatti diabetici, è stata osservata la massima azione sulle concentrazioni di glucosio nel sangue (ad es. nadir glicemico nel sangue) dopo una media di 6 ore (intervallo compreso tra 3 e 9 ore) dalla somministrazione sottocutanea. Nella maggioranza dei gatti l'effetto di diminuzione del glucosio è durato per un minimo di 9 ore dopo la prima iniezione di insulina.

In uno studio sperimentale condotto su cani sani, il tempo per il raggiungimento del nadir glicemico nel sangue dopo una singola iniezione sottocutanea di 0,8 o di 0,5 UI/kg di peso corporeo di prodotto era variabile da cane a cane (intervallo da 3 a > 24 ore), così come la durata d'azione dell'insulina (intervallo da 12 a > 24 ore). Il tempo medio per il raggiungimento del nadir glicemico nel sangue era approssimativamente di 16 e 12 ore con una somministrazione di 0,5 o 0,8 UI/kg di peso corporeo, rispettivamente.

In condizioni cliniche di campo in cani diabetici, dopo somministrazione sottocutanea, il tempo per il raggiungimento della massima riduzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue (cioè il nadir glicemico) non è stato osservato entro le 9 ore dall'ultima iniezione nel 67,9% dei cani presi in esame (73,5% in singola somministrazione giornaliera e 59,3% in doppia somministrazione giornaliera). Di conseguenza, le curve glicemiche del sangue devono essere condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare un nadir glicemico.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento:

L'insulina umana zinco protamina ricombinante è un'insulina il cui assorbimento e insorgenza d'azione sono ritardati dall'aggiunta di protamina e zinco, che porta alla formazione di cristalli. Dopo l'iniezione sottocutanea, gli enzimi tissutali proteolitici degradano la protamina per permettere l'assorbimento dell'insulina. Inoltre, i fluidi interstiziali diluiscono e riducono i complessi di esameri formati da zinco e insulina comportando un assorbimento ritardato dal deposito sottocutaneo.

Distribuzione:

Una volta assorbita dalla sede sottocutanea, l'insulina entra in circolo e si diffonde nei tessuti, dove si lega ai recettori dell'insulina che si trovano nella maggior parte dei tessuti. Gli organi dei tessuti bersaglio sono ad es. il fegato, i muscoli e il tessuto adiposo.

Metabolismo:

In seguito al legame dell'insulina con il recettore insulinico e la conseguente attività, l'insulina viene rilasciata nell'ambiente extracellulare. Può successivamente essere degradata nel passaggio attraverso il fegato o dai reni. La degradazione implica normalmente endocitosi del complesso insulina-recettore, seguito dall'azione dell'enzima che degrada l'insulina.

Eliminazione:

Il fegato e i reni sono i due principali organi che eliminano l'insulina dalla circolazione. Il 40% dell'insulina viene eliminata dal fegato e il 60% viene eliminata dai reni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato
Ossido di zinco
Glicerolo
Fosfato di sodio dibasico, eptaidrato

Fenolo
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Idrossido di sodio (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 60 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Per flaconi non utilizzati e flaconi aperti:
Conservare in posizione verticale in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Non congelare.
Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Confezione di un flacone di vetro incolore da 10 ml.
Il flacone è chiuso con un tappo di gomma butilica e sigillato con una capsula flip-off di plastica.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/13/152/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12/07/2013
Data dell'ultimo rinnovo: 13/04/2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Insulina umana* 40 UI come insulina zinco protamina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,0347 mg di insulina umana.

* prodotta mediante tecnologia del DNA ricombinante

Eccipienti:

Protamina solfato	0,466 mg
Ossido di zinco	0,088 mg
Fenolo	2,5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione acquosa opaca bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Per il trattamento del diabete mellito nei cani al fine di ottenere la riduzione dell'iperglicemia e il miglioramento dei segni clinici associati.

4.3 Controindicazioni

Non usare per la gestione acuta di chetoacidosi diabetica.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Eventi molto stressanti, inappetenza, trattamento concomitante con gestageni e corticosteroidi o altre malattie concomitanti (ad es. malattie gastrointestinali, infettive o infiammatorie o endocrine) possono influenzare l'efficacia dell'insulina e pertanto può essere necessario adeguare la dose di insulina.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Può essere necessario adeguare o sospendere la dose di insulina dopo la risoluzione di stati diabetici transitori (ad es. diabete mellito indotto da diestro, diabete mellito secondario a iperadrenocorticismo).

Dopo aver stabilito la dose giornaliera di insulina, si raccomanda il monitoraggio per il controllo del diabete.

Il trattamento con insulina può causare ipoglicemia, per i segni clinici e il trattamento appropriato vedere paragrafo 4.10.

Nei casi in cui si sospetti ipoglicemia, le misurazioni del glucosio nel sangue devono essere effettuate al momento (se possibile) oppure subito prima del successivo pasto/iniezione (dove possibile).

Lo stress e l'esercizio irregolare devono essere evitati. Si raccomanda di stabilire con il proprietario la somministrazione del cibo ad orari regolari due volte al giorno, sia che l'insulina venga somministrata una o due volte al giorno.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

L'auto-iniezione accidentale può provocare segni clinici di ipoglicemia che possono essere trattati con la somministrazione orale di zucchero. Esiste una bassa possibilità di una reazione allergica negli individui sensibilizzati.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Reazioni ipoglicemiche sono state segnalate molto comunemente in uno studio clinico: nel 26,5% (44 su 166) dei cani trattati. Queste reazioni sono state generalmente di natura lieve. I segni clinici possono includere fame, stato d'ansia, locomozione instabile, contrazioni muscolari, barcollamento o cedimento delle zampe posteriori e disorientamento.

In questo caso è necessario somministrare immediatamente una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere adeguata in maniera appropriata.

Reazioni locali nel sito di iniezione sono state riportate molto raramente e si sono risolte senza interruzione della terapia.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza e l'efficacia di ProZinc negli animali in riproduzione, in gravidanza o in allattamento non sono state valutate.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile. In generale, il fabbisogno di insulina durante la gravidanza e l'allattamento può essere diverso a causa di un cambiamento dello stato metabolico. Pertanto, si consigliano un attento monitoraggio del glucosio e la supervisione del medico veterinario.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

La somministrazione di sostanze che alterano la tolleranza al glucosio (ad es. corticosteroidi e gestageni) può comportare delle alterazioni del fabbisogno di insulina. Deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni di glucosio per adeguare il dosaggio di conseguenza. Similmente, il cambio della dieta può alterare il fabbisogno di insulina e richiedere una modifica della dose di

insulina.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Uso sottocutaneo.

Se il proprietario dell'animale deve somministrare il prodotto, è necessario che il veterinario prescrittore gli fornisca una formazione adeguata prima del primo utilizzo.

Dosaggio:

Il medico veterinario deve valutare nuovamente l'animale ad intervalli appropriati ed adeguare il protocollo di trattamento, per esempio la dose e il regime di somministrazione, fino al raggiungimento di un adeguato controllo glicemico.

In generale ogni adeguamento della dose (cioè aumento della dose) deve essere effettuato dopo alcuni giorni (ad es. 1 settimana) in quanto è necessaria una fase di stabilizzazione per raggiungere la completa attività dell'insulina. Le riduzioni della dose a causa di ipoglicemia osservata o di sospetto effetto Somogyi (iperglicemia da rebound) possono essere maggiori o uguali del 50% (includendo potenzialmente una interruzione temporanea della somministrazione di insulina).

Una volta raggiunto un adeguato controllo glicemico, deve essere eseguito un monitoraggio periodico della glicemia, specialmente quando c'è un cambiamento dei segni clinici, e possono essere necessari ulteriori aggiustamenti del dosaggio dell'insulina.

Guida generale:

Il dosaggio deve essere personalizzato in base alla presentazione clinica di ogni paziente. Per ottenere un controllo ottimale del diabete mellito, gli adeguamenti della dose devono principalmente basarsi sui segni clinici. I parametri del sangue come la fruttosamina, la glicemia massima e la diminuzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue nelle curve glicemiche, condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare il nadir glicemico nel sangue, devono essere usati come strumenti di supporto. La rivalutazione dei segni clinici e dei parametri di laboratorio deve essere effettuata come raccomandato dal medico veterinario curante.

Inizio

Per l'inizio del trattamento, la dose raccomandata è da 0,5 a 1,0 UI di insulina/kg di peso corporeo una volta al giorno ogni mattina (circa ogni 24 ore).

Per i cani diabetici di nuova diagnosi, si raccomanda una dose iniziale di 0,5 UI di insulina/kg una volta al giorno.

Gestione

L'adeguamento della dose di insulina in un trattamento con singola dose giornaliera, se necessario, deve essere generalmente eseguito in modo conservativo e graduale (ad es. fino al 25% di aumento/diminuzione della dose per iniezione).

Se si osserva un insufficiente miglioramento nel controllo del diabete, dopo un adeguato periodo di adeguamento della dose di 4-6 settimane sul trattamento con singola dose giornaliera, si possono prendere in considerazione le seguenti opzioni:

- Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con singola dose giornaliera; in particolare se i cani intraprendono una maggiore attività fisica, cambiano la loro dieta abituale o durante una malattia concomitante.
- Passaggio alla doppia somministrazione giornaliera: in questi casi, si consiglia di ridurre la dose per iniezione di un terzo (ad es. un cane da 12 kg trattato una volta al giorno con 12 UI di insulina/iniezione può passare ad una somministrazione di 8 UI di insulina/iniezione due volte al giorno). Il prodotto deve essere somministrato al mattino e alla sera, a circa 12 ore di distanza. Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con doppia somministrazione giornaliera.

A seconda della causa sottostante (ad es. diabete mellito indotto da diestro), i cani possono sviluppare la remissione del diabete, sebbene raramente. In quei casi viene recuperata una produzione sufficiente di insulina endogena e la dose di insulina esogena deve essere adeguata o cessata.

Metodo di somministrazione:

Usare una siringa da 40 UI.

Mescolare la sospensione ruotando delicatamente il flacone prima di estrarre una dose dallo stesso.

Somministrare la dose in concomitanza del pasto o subito dopo.

Prestare particolare attenzione all'accuratezza del dosaggio.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato tramite iniezione sottocutanea.

Evitare di introdurre contaminanti durante l'uso.

Dopo una delicata rotazione del flacone, ProZinc sospensione ha un aspetto bianco torbido.

Nel collo di alcuni flaconi si potrebbe vedere un anello bianco, ma ciò non influisce sulla qualità del prodotto.

Nelle sospensioni di insulina si possono formare agglomerati (ad es. grumi): non usare il prodotto se gli agglomerati visibili persistono dopo aver ruotato delicatamente il flacone.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Un sovradosaggio d'insulina può causare ipoglicemia, nel qual caso è necessaria la somministrazione immediata di una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

I segni clinici possono includere fame, aumento dell'ansia, locomozione instabile, contrazioni muscolari, barcollamento o cedimento delle zampe posteriori e disorientamento.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere calcolata in maniera appropriata.

Si consiglia al proprietario di conservare in casa prodotti contenenti glucosio (ad es. miele, gel di destrosio).

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Insuline e analoghi iniettabili, ad azione intermedia.

Codice ATCvet: QA10AC01 Insulina (umana).

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'insulina attiva i recettori insulinici e con essi una complessa segnalazione cellulare a cascata che porta ad un maggior assorbimento del glucosio nelle cellule. I principali effetti dell'insulina sono la riduzione delle concentrazioni di glucosio circolante nel sangue e l'immagazzinamento di grassi. Nel complesso l'insulina influenza la regolazione del metabolismo dei carboidrati e dei grassi.

In uno studio sperimentale condotto su cani sani, il tempo per il raggiungimento del nadir glicemico nel sangue dopo una singola iniezione sottocutanea di 0,8 o di 0,5 UI/kg di peso corporeo di prodotto era variabile da cane a cane (intervallo da 3 a > 24 ore), così come la durata d'azione dell'insulina (intervallo da 12 a > 24 ore). Il tempo medio per il raggiungimento del nadir glicemico nel sangue era approssimativamente di 16 e 12 ore con una somministrazione di 0,5 o 0,8 UI/kg di peso corporeo, rispettivamente.

In condizioni cliniche di campo in cani diabetici, dopo somministrazione sottocutanea, il tempo per il raggiungimento della massima riduzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue (cioè il nadir glicemico) non è stato osservato entro le 9 ore dall'ultima iniezione nel 67,9% dei cani presi in esame (73,5% in singola somministrazione giornaliera e 59,3% in doppia somministrazione giornaliera). Di

conseguenza, le curve glicemiche del sangue devono essere condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare un nadir glicemico.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento:

L'insulina umana zinco protamina ricombinante è un'insulina il cui assorbimento e insorgenza d'azione sono ritardati dall'aggiunta di protamina e zinco, che porta alla formazione di cristalli. Dopo l'iniezione sottocutanea, gli enzimi tissutali proteolitici degradano la protamina per permettere l'assorbimento dell'insulina. Inoltre, i fluidi interstiziali diluiscono e riducono i complessi di esameri formati da zinco e insulina comportando un assorbimento ritardato dal deposito sottocutaneo.

Distribuzione:

Una volta assorbita dalla sede sottocutanea, l'insulina entra in circolo e si diffonde nei tessuti, dove si lega ai recettori dell'insulina che si trovano nella maggior parte dei tessuti. Gli organi bersaglio sono ad es. il fegato, i muscoli e il tessuto adiposo.

Metabolismo:

In seguito al legame dell'insulina con il recettore insulinico e la conseguente attività, l'insulina viene rilasciata nell'ambiente extracellulare. Può successivamente essere degradata nel passaggio attraverso il fegato o dai reni. La degradazione implica normalmente endocitosi del complesso insulina-recettore, seguito dall'azione dell'enzima che degrada l'insulina.

Eliminazione:

Il fegato e i reni sono i due principali organi che eliminano l'insulina dalla circolazione. Il 40% dell'insulina viene eliminata dal fegato e il 60% viene eliminata dai reni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato
Ossido di zinco
Glicerolo
Fosfato di sodio dibasico, eptaidrato
Fenolo
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Idrossido di sodio (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 60 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Per flaconi non utilizzati e flaconi aperti:
Conservare in posizione verticale in frigorifero (2 °C – 8 °C).
Non congelare.
Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Confezione di un flacone di vetro incolore da 20 ml.

Il flacone è chiuso con un tappo di gomma butilica e sigillato con una capsula flip-off di plastica.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/13/152/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12/07/2013

Data dell'ultimo rinnovo: 13/04/2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**
- C. INDICAZIONE DEI LMR**
- D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

Il foglietto illustrativo stampato del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

C. INDICAZIONE DEI LMR

Non pertinente.

D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Requisiti specifici di farmacovigilanza:

È necessario modificare la periodicità del rapporto periodico di sicurezza (PSUR), come specificato nel rapporto di valutazione del CVMP.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone per 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per gatti e cani
insulina umana come insulina zinco protamina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

40 UI/ml di insulina umana

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile

4. CONFEZIONI

1 x 10 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Gatti e cani

6. INDICAZIONE(I)**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)****10. DATA DI SCADENZA**

Scad. {mese/anno}
Dopo la perforazione usare entro 60 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in posizione verticale in frigorifero.

Non congelare.

Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/13/152/001

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Flacone da 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml iniettabile per gatti e cani
insulina umana come insulina zinco protamina

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

40 UI/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

10 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

s.c.

5. TEMPO(I) DI ATTESA

6. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

7. DATA DI SCADENZA

EXP {MM/AAAA}

Dopo la perforazione usare entro ...

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone per 20 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per cani
insulina umana come insulina zinco protamina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

40 UI/ml di insulina umana

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile

4. CONFEZIONI

1 x 20 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

6. INDICAZIONE(I)**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)****10. DATA DI SCADENZA**

Scad. {mese/anno}
Dopo la perforazione usare entro 60 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in posizione verticale in frigorifero.

Non congelare.

Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
GERMANIA

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/13/152/002

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Flacone da 20 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml iniettabile per cani
insulina umana come insulina zinco protamina

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

40 UI/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

20 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

s.c.

5. TEMPO(I) DI ATTESA

6. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

7. DATA DI SCADENZA

EXP {MM/AAAA}
Dopo la perforazione usare entro ...

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per gatti e cani**

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

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

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per gatti e cani.
insulina umana

3. INDICAZIONE DEL (I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Insulina umana* 40 UI come insulina zinco protamina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,0347 mg di insulina umana.

* prodotta mediante tecnologia del DNA ricombinante

Eccipienti:

Protamina solfato	0,466 mg
Ossido di zinco	0,088 mg
Fenolo	2,5 mg

Sospensione acquosa opaca bianca.

4. INDICAZIONE(I)

Per il trattamento del diabete mellito nei gatti e nei cani al fine di ottenere la riduzione dell'iperglicemia e il miglioramento dei segni clinici associati.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare per la gestione acuta di chetoacidosi diabetica.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Reazioni ipoglicemiche sono state segnalate molto comunemente negli studi clinici: nel 13% (23 su 176) dei gatti trattati e nel 26,5% (44 su 166) dei cani trattati. Queste reazioni sono state generalmente di natura lieve. I segni clinici possono includere fame, stato d'ansia, locomozione instabile,

contrazioni muscolari, barcollamento o cedimento delle zampe posteriori e disorientamento. In questo caso è necessario somministrare immediatamente una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere adeguata in maniera appropriata.

Reazioni locali nel sito di iniezione sono state riportate molto raramente e si sono risolte senza interruzione della terapia.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Gatti e cani

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Se il proprietario dell'animale deve somministrare il prodotto, è necessario che il veterinario prescrittore gli fornisca una formazione adeguata prima del primo utilizzo.

Dosaggio:

Il medico veterinario deve valutare nuovamente l'animale ad intervalli appropriati ed adeguare il protocollo di trattamento, per esempio la dose e il regime di somministrazione, fino al raggiungimento di un adeguato controllo glicemico.

In generale ogni adeguamento della dose (cioè aumento della dose) deve essere effettuato dopo alcuni giorni (ad es. 1 settimana) in quanto è necessaria una fase di stabilizzazione per raggiungere la completa attività dell'insulina. Le riduzioni della dose a causa di ipoglicemia osservata o di sospetto effetto Somogyi (iperglicemia da rebound) possono essere maggiori o uguali del 50% (includendo potenzialmente una interruzione temporanea della somministrazione di insulina).

Una volta raggiunto un adeguato controllo glicemico, deve essere eseguito un monitoraggio periodico della glicemia, specialmente quando c'è un cambiamento dei segni clinici o si sospetta una remissione del diabete e possono essere necessari ulteriori aggiustamenti del dosaggio dell'insulina.

Gatti:

La dose iniziale raccomandata è di 0,2 - 0,4 UI di insulina/kg di peso corporeo ogni 12 ore.

- Per i gatti precedentemente controllati con insulina, può essere appropriata una dose iniziale più elevata fino a 0,7 UI di insulina/kg di peso corporeo.
- Gli adeguamenti della dose di insulina, se necessari, devono essere compresi solitamente tra 0,5 e 1 UI di insulina per iniezione.

I gatti possono sviluppare una remissione del diabete, nel quale caso sarà riguadagnata una produzione sufficiente di insulina endogena e la dose di insulina esogena dovrà essere adeguata oppure interrotta.

Cani:

Guida generale:

Il dosaggio deve essere personalizzato in base alla presentazione clinica di ogni paziente. Per ottenere un controllo ottimale del diabete mellito, gli adeguamenti della dose devono principalmente basarsi sui segni clinici. I parametri del sangue come la fruttosamina, la glicemia massima e la diminuzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue nelle curve glicemiche, condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare il nadir glicemico nel sangue, devono essere usati come strumenti di supporto (vedere anche il paragrafo “Precauzioni speciali per l’impiego nei cani”).

La rivalutazione dei segni clinici e dei parametri di laboratorio deve essere effettuata come raccomandato dal medico veterinario curante.

Inizio

Per l’inizio del trattamento, la dose raccomandata è da 0,5 a 1,0 UI di insulina/kg di peso corporeo una volta al giorno ogni mattina (circa ogni 24 ore).

Per i cani diabetici di nuova diagnosi, si raccomanda una dose iniziale di 0,5 UI di insulina/kg una volta al giorno.

Gestione

L’adeguamento della dose di insulina in un trattamento con singola dose giornaliera, se necessario, deve essere generalmente eseguito in modo conservativo e graduale (ad es. fino al 25% di aumento/diminuzione della dose per iniezione).

Se si osserva un insufficiente miglioramento nel controllo del diabete dopo un adeguato periodo di adeguamento della dose di 4-6 settimane sul trattamento con singola dose giornaliera, si possono prendere in considerazione le seguenti opzioni:

- Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con singola dose giornaliera; in particolare se i cani intraprendono una maggiore attività fisica, cambiano la loro dieta abituale o durante una malattia concomitante.
- Passaggio alla doppia somministrazione giornaliera: in questi casi, si consiglia di ridurre la dose per iniezione di un terzo (ad es. un cane da 12 kg trattato una volta al giorno con 12 UI di insulina/iniezione può passare ad una somministrazione di 8 UI di insulina/iniezione due volte al giorno). Il prodotto deve essere somministrato al mattino e alla sera, a circa 12 ore di distanza. Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con doppia somministrazione giornaliera.

A seconda della causa sottostante (ad es. diabete mellito indotto da diestro), i cani possono sviluppare la remissione del diabete, sebbene più raramente che nei gatti. In quei casi viene recuperata una produzione sufficiente di insulina endogena e la dose di insulina esogena deve essere adeguata o cessata.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Usare una siringa da 40 UI.

Mescolare la sospensione ruotando delicatamente il flacone prima di estrarre una dose dallo stesso.

Prestare particolare attenzione all’accuratezza del dosaggio.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato tramite iniezione sottocutanea.

Somministrare la dose in concomitanza del pasto o subito dopo.

Evitare di introdurre contaminanti durante l’uso.

Dopo una delicata rotazione del flacone, ProZinc sospensione ha un aspetto bianco torbido.

Nel collo di alcuni flaconi si potrebbe vedere un anello bianco, ma ciò non influisce sulla qualità del prodotto.

Nelle sospensioni di insulina si possono formare agglomerati (ad es. grumi): non usare il prodotto se gli agglomerati visibili persistono dopo aver ruotato delicatamente il flacone.

10. TEMPO DI ATTESA

Non pertinente.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Per flaconi non utilizzati e flaconi aperti:

Conservare in posizione verticale in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 60 giorni.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul flacone dopo Scad o EXP.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Eventi molto stressanti, inappetenza, trattamento concomitante con gestageni e corticosteroidi o altre malattie concomitanti (ad es. malattie gastrointestinali, infettive o infiammatorie o endocrine), possono influenzare l'efficacia dell'insulina e pertanto può essere necessario adeguare la dose di insulina.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

Può essere necessario adeguare o sospendere la dose di insulina in caso di remissione dello stato diabetico nei gatti o dopo la risoluzione di stati diabetici transitori nei cani (ad es. diabete mellito indotto da diestro, diabete mellito secondario a iperadrenocorticismo).

Dopo aver stabilito la dose giornaliera di insulina, si raccomanda il monitoraggio per il controllo del diabete.

Il trattamento con insulina può causare ipoglicemia, per i segni clinici e il trattamento appropriato vedere di seguito il paragrafo "Sovradosaggio".

Precauzioni speciali per l'impiego nei cani

Nei casi in cui si sospetti ipoglicemia, le misurazioni del glucosio nel sangue devono essere effettuate al momento (se possibile) oppure subito prima del successivo pasto/iniezione (dove possibile).

Lo stress e l'esercizio irregolare devono essere evitati. Si raccomanda di stabilire con il proprietario la somministrazione del cibo ad orari regolari due volte al giorno, sia che l'insulina venga somministrata una o due volte al giorno.

In uno studio sperimentale condotto su cani sani, il tempo medio per il raggiungimento del nadir glicemico nel sangue era approssimativamente di 16 e 12 ore con una somministrazione di 0,5 o 0,8 UI/kg di peso corporeo, rispettivamente.

In condizioni cliniche di campo in cani diabetici, dopo somministrazione sottocutanea, il tempo per il raggiungimento della massima riduzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue (cioè il nadir glicemico) non è stato osservato entro le 9 ore dall'ultima iniezione nel 67,9% dei cani presi in esame (73,5% in singola somministrazione giornaliera e 59,3% in doppia somministrazione giornaliera). Di conseguenza, le curve glicemiche del sangue devono essere condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare un nadir glicemico.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

L'auto-iniezione accidentale può provocare segni clinici di ipoglicemia che possono essere trattati con

la somministrazione orale di zucchero. Esiste una bassa possibilità di una reazione allergica negli individui sensibilizzati.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza e l'efficacia di ProZinc negli animali in riproduzione, in gravidanza o in allattamento non sono state valutate.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile. In generale, il fabbisogno di insulina durante la gravidanza e l'allattamento può essere diverso a causa di un cambiamento dello stato metabolico. Pertanto, si consigliano un attento monitoraggio del glucosio e la supervisione del medico veterinario.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

La somministrazione di sostanze che alterano la tolleranza al glucosio (ad es. corticosteroidi e gestageni) può comportare delle alterazioni del fabbisogno di insulina. Deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni di glucosio per adeguare il dosaggio di conseguenza. Similmente, l'alimentazione dei gatti con una dieta ad alto contenuto proteico/basso contenuto di carboidrati e il cambio della dieta in qualsiasi gatto o cane, possono alterare il fabbisogno di insulina e richiedere una modifica della dose di insulina.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Un sovradosaggio d'insulina può causare ipoglicemia, nel qual caso è necessaria la somministrazione immediata di una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

I segni clinici possono includere fame, aumento dell'ansia, locomozione instabile, contrazioni muscolari, barcollamento o cedimento delle zampe posteriori e disorientamento.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere calcolata in maniera appropriata.

Si consiglia al proprietario di conservare in casa prodotti contenenti glucosio (ad es. miele, gel di destrosio).

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTRE INFORMAZIONI

Confezione di un flacone di vetro incolore da 10 ml.

Il flacone è chiuso con un tappo di gomma butilica e sigillato con una capsula flip-off di plastica.

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per cani**

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

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

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

ProZinc 40 UI/ml sospensione iniettabile per cani.
insulina umana

3. INDICAZIONE DEL (I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Insulina umana* 40 UI come insulina zinco protamina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,0347 mg di insulina umana.

* prodotta mediante tecnologia del DNA ricombinante

Eccipienti:

Protamina solfato	0,466 mg
Ossido di zinco	0,088 mg
Fenolo	2,5 mg

Sospensione acquosa opaca bianca.

4. INDICAZIONE(I)

Per il trattamento del diabete mellito nei cani al fine di ottenere la riduzione dell'iperglicemia e il miglioramento dei segni clinici associati.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare per la gestione acuta di chetoacidosi diabetica.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Reazioni ipoglicemiche sono state segnalate molto comunemente in uno studio clinico: nel 26,5% (44 su 166) dei cani trattati. Queste reazioni sono state generalmente di natura lieve. I segni clinici possono includere fame, stato d'ansia, locomozione instabile, contrazioni muscolari, barcollamento o

cedimento delle zampe posteriori e disorientamento.

In questo caso è necessario somministrare immediatamente una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere adeguata in maniera appropriata.

Reazioni locali nel sito di iniezione sono state riportate molto raramente e si sono risolte senza interruzione della terapia.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Se il proprietario dell'animale deve somministrare il prodotto, è necessario che il veterinario prescrittore gli fornisca una formazione adeguata prima del primo utilizzo.

Dosaggio:

Il medico veterinario deve valutare nuovamente l'animale ad intervalli appropriati ed adeguare il protocollo di trattamento, per esempio la dose e il regime di somministrazione, fino al raggiungimento di un adeguato controllo glicemico.

In generale ogni adeguamento della dose (cioè aumento della dose) deve essere effettuato dopo alcuni giorni (ad es. 1 settimana) in quanto è necessaria una fase di stabilizzazione per raggiungere la completa attività dell'insulina. Le riduzioni della dose a causa di ipoglicemia osservata o di sospetto effetto Somogyi (iperglicemia da rebound) possono essere maggiori o uguali del 50% (includendo potenzialmente una interruzione temporanea della somministrazione di insulina).

Una volta raggiunto un adeguato controllo glicemico, deve essere eseguito un monitoraggio periodico della glicemia, specialmente quando c'è un cambiamento dei segni clinici e possono essere necessari ulteriori aggiustamenti del dosaggio dell'insulina.

Guida generale:

Il dosaggio deve essere personalizzato in base alla presentazione clinica di ogni paziente. Per ottenere un controllo ottimale del diabete mellito, gli adeguamenti della dose devono principalmente basarsi sui segni clinici. I parametri del sangue come la fruttosamina, la glicemia massima e la diminuzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue nelle curve glicemiche, condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare il nadir glicemico nel sangue, devono essere usati come strumenti di supporto (vedere anche il paragrafo "Precauzioni speciali per l'impiego negli animali").

La rivalutazione dei segni clinici e dei parametri di laboratorio deve essere effettuata come raccomandato dal medico veterinario curante.

Inizio

Per l'inizio del trattamento, la dose raccomandata è da 0,5 a 1,0 UI di insulina/kg di peso corporeo una volta al giorno ogni mattina (circa ogni 24 ore).

Per i cani diabetici di nuova diagnosi, si raccomanda una dose iniziale di 0,5 UI di insulina/kg una volta al giorno.

Gestione

L'adeguamento della dose di insulina in un trattamento con singola dose giornaliera, se necessario, deve essere generalmente eseguito in modo conservativo e graduale (ad es. fino al 25% di aumento/diminuzione della dose per iniezione).

Se si osserva un insufficiente miglioramento nel controllo del diabete dopo un adeguato periodo di adeguamento della dose di 4-6 settimane sul trattamento con singola dose giornaliera, si possono prendere in considerazione le seguenti opzioni:

- Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con singola dose giornaliera; in particolare se i cani intraprendono una maggiore attività fisica, cambiano la loro dieta abituale o durante una malattia concomitante.
- Passaggio alla doppia somministrazione giornaliera: in questi casi, si consiglia di ridurre la dose per iniezione di un terzo (ad es. un cane da 12 kg trattato una volta al giorno con 12 UI di insulina/iniezione può passare ad una somministrazione di 8 UI di insulina/iniezione due volte al giorno). Il prodotto deve essere somministrato al mattino e alla sera, a circa 12 ore di distanza. Ulteriori adeguamenti della dose di insulina possono essere necessari nel trattamento con doppia somministrazione giornaliera.

A seconda della causa sottostante (ad es. diabete mellito indotto da diestro), i cani possono sviluppare la remissione del diabete, sebbene raramente. In quei casi viene recuperata una produzione sufficiente di insulina endogena e la dose di insulina esogena deve essere adeguata o cessata.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Usare una siringa da 40 UI.

Mescolare la sospensione ruotando delicatamente il flacone prima di estrarre una dose dallo stesso.

Prestare particolare attenzione all'accuratezza del dosaggio.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato tramite iniezione sottocutanea.

Somministrare la dose in concomitanza del pasto o subito dopo.

Evitare di introdurre contaminanti durante l'uso.

Dopo una delicata rotazione del flacone, ProZinc sospensione ha un aspetto bianco torbido.

Nel collo di alcuni flaconi si potrebbe vedere un anello bianco, ma ciò non influisce sulla qualità del prodotto.

Nelle sospensioni di insulina si possono formare agglomerati (ad es. grumi): non usare il prodotto se gli agglomerati visibili persistono dopo aver ruotato delicatamente il flacone.

10. TEMPO DI ATTESA

Non pertinente.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Per flaconi non utilizzati e flaconi aperti:

Conservare in posizione verticale in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 60 giorni.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul flacone dopo Scad o EXP.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Eventi molto stressanti, inappetenza, trattamento concomitante con gestageni e corticosteroidi o altre malattie concomitanti (ad es. malattie gastrointestinali, infettive o infiammatorie o endocrine), possono influenzare l'efficacia dell'insulina e pertanto può essere necessario adeguare la dose di insulina.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

Può essere necessario adeguare o sospendere la dose di insulina dopo la risoluzione di stati diabetici transitori (ad es. diabete mellito indotto da diestro, diabete mellito secondario a iperadrenocorticismo).

Dopo aver stabilito la dose giornaliera di insulina, si raccomanda il monitoraggio per il controllo del diabete.

Il trattamento con insulina può causare ipoglicemia, per i segni clinici e il trattamento appropriato vedere di seguito il paragrafo "Sovradosaggio".

Nei casi in cui si sospetti ipoglicemia, le misurazioni del glucosio nel sangue devono essere effettuate al momento (se possibile) oppure subito prima del successivo pasto/iniezione (dove possibile).

Lo stress e l'esercizio irregolare devono essere evitati. Si raccomanda di stabilire con il proprietario la somministrazione del cibo ad orari regolari due volte al giorno, sia che l'insulina venga somministrata una o due volte al giorno.

In uno studio sperimentale condotto su cani sani, il tempo medio per il raggiungimento del nadir glicemico nel sangue era approssimativamente di 16 e 12 ore con una somministrazione di 0,5 o 0,8 UI/kg di peso corporeo, rispettivamente.

In condizioni cliniche di campo in cani diabetici, dopo somministrazione sottocutanea, il tempo per il raggiungimento della massima riduzione delle concentrazioni di glucosio nel sangue (cioè il nadir glicemico) non è stato osservato entro le 9 ore dall'ultima iniezione nel 67,9% dei cani presi in esame (73,5% in singola somministrazione giornaliera e 59,3% in doppia somministrazione giornaliera). Di conseguenza, le curve glicemiche del sangue devono essere condotte su un arco di tempo sufficiente a determinare un nadir glicemico.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

L'auto-iniezione accidentale può provocare segni clinici di ipoglicemia che possono essere trattati con la somministrazione orale di zucchero. Esiste una bassa possibilità di una reazione allergica negli individui sensibilizzati.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza e l'efficacia di ProZinc negli animali in riproduzione, in gravidanza o in allattamento non sono state valutate.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile. In generale, il fabbisogno di insulina durante la gravidanza e l'allattamento può essere diverso a causa di un cambiamento dello stato metabolico. Pertanto, si consigliano un attento monitoraggio del glucosio e la supervisione del medico veterinario.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

La somministrazione di sostanze che alterano la tolleranza al glucosio (ad es. corticosteroidi e gestageni) può comportare delle alterazioni del fabbisogno di insulina. Deve essere eseguito il monitoraggio delle concentrazioni di glucosio per adeguare il dosaggio di conseguenza. Similmente, il cambio della dieta può alterare il fabbisogno di insulina e richiedere una modifica della dose di insulina.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Un sovradosaggio d'insulina può causare ipoglicemia, nel qual caso è necessaria la somministrazione immediata di una soluzione o un gel contenenti glucosio e/o cibo.

I segni clinici possono includere fame, aumento dell'ansia, locomozione instabile, contrazioni muscolari, barcollamento o cedimento delle zampe posteriori e disorientamento.

La somministrazione di insulina deve essere temporaneamente sospesa e la dose successiva di insulina deve essere calcolata in maniera appropriata.

Si consiglia al proprietario di conservare in casa prodotti contenenti glucosio (ad es. miele, gel di destrosio).

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTRE INFORMAZIONI

Confezione di un flacone di vetro incolore da 20 ml.

Il flacone è chiuso con un tappo di gomma butilica e sigillato con una capsula flip-off di plastica.