

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

ProZinc 40 IE/ml Injektionssuspension für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml enthält:

Wirkstoff:

Human Insulin* 40 IE als Protamin Zink Insulin

Eine IE (Internationale Einheit) entspricht 0,0347 mg Human-Insulin.

*mittels rekombinanter DNA Technologie hergestellt.

Sonstige Bestandteile:

Protaminsulfat	0,466 mg
Zinkoxid	0,088 mg
Phenol	2,5 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Trübe, weiße, wässrige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart

Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Zur Behandlung des Diabetes mellitus bei Hunden zur Senkung der Hyperglykämie sowie Verbesserung der damit verbundenen klinischen Symptome.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden zur akuten Behandlung von diabetischer Ketoazidose.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Starke Stresssituationen, Inappetenz, die gleichzeitige Anwendung von Gestagenen oder Kortikosteroiden oder andere gleichzeitige Erkrankungen (z.B. gastrointestinale, infektiöse, entzündliche oder endokrine Erkrankungen) können die Wirksamkeit von Insulin beeinflussen und unter Umständen eine Dosisanpassung erfordern.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Insulin-Dosis muss möglicherweise nach dem Abklingen vorübergehender diabetischer Stadien angepasst oder abgesetzt werden (z. B. bei Diöstrus-induziertem Diabetes mellitus, sekundärem Diabetes mellitus aufgrund von Hyperadrenokortizismus).

Nach Einstellung der erforderlichen täglichen Insulin-Dosis wird die Überwachung des Diabetes empfohlen.

Die Behandlung mit Insulin kann eine Hypoglykämie verursachen, klinische Symptome und entsprechende Behandlung sind im Abschnitt 4.10 beschrieben.

Bei Verdacht einer Hypoglykämie sollten (wenn möglich) zum Zeitpunkt des Auftretens sowie kurz vor der nächsten Fütterung/ Injektion Blutglukose-Messungen vorgenommen werden. Stress und unregelmäßige körperliche Bewegung sollten vermieden werden. Es wird empfohlen, einen Fütterungsplan mit regelmäßiger, zweimal täglicher Fütterung mit dem Tierhalter zu etablieren, unabhängig davon, ob das Insulin ein- oder zweimal täglich gespritzt wird.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Eine versehentliche Selbstinjektion kann klinische Anzeichen einer Hypoglykämie auslösen, die durch orale Verabreichung von Zucker behandelt werden kann. Bei sensibilisierten Personen ist die Wahrscheinlichkeit einer allergischen Reaktion gering.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In einer klinischen Studie wurden hypoglykämische Reaktionen mit 26,5 % (44 von 166 der behandelten Hunde) sehr häufig berichtet.. Diese waren im Allgemeinen mild ausgeprägt. Klinische Symptome können sich in Form von Hunger, Ängstlichkeit, unsicheren Bewegungsabläufen, Muskelzittern, Stolpern, Schwäche der Hintergliedmaßen und Orientierungslosigkeit zeigen. In diesen Fällen ist eine sofortige Verabreichung einer glukosehaltigen Lösung oder eines glukosehaltigen Gels und/ oder Futter notwendig.

Die Verabreichung von Insulin sollte vorübergehend unterbrochen und die folgende Dosis entsprechend angepasst werden.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wurden sehr selten berichtet und gingen ohne Absetzen der Therapie zurück.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von ProZinc bei trächtigen oder laktierenden Tieren ist nicht belegt.

Nur anwenden nach einer Nutzen/ Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt.

Grundsätzlich kann der Insulinbedarf während Trächtigkeit und Laktation aufgrund der geänderten Stoffwechsellage verändert sein. Daher wird zu einer engmaschigen Überwachung des Glukosespiegels durch einen Tierarzt geraten.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Durch die Anwendung von Arzneimitteln, die die Glukosetoleranz beeinflussen (z. B. Kortikoide und Gestagene), können Änderungen im Insulin-Bedarf ausgelöst werden. In solchen Fällen sollte der Glukosespiegel überwacht werden, um die Insulin-Dosis angemessen anpassen zu können. Die Umstellung des Futters kann den Insulin-Bedarf ebenfalls verändern und eine Änderung der Insulin-Dosis erfordern.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Wenn der Tierhalter das Tierarzneimittel verabreichen soll, sollte vom verschreibenden Tierarzt eine geeignete Schulung/ Beratung vor der erstmaligen Anwendung durchgeführt werden.

Dosierung:

Der Tierarzt sollte das Tier in regelmäßigen Abständen nachuntersuchen und eine Dosisanpassung bis zur adäquaten Einstellung des Glukosespiegels durchführen.

Eine Dosisanpassung (z. B. Erhöhung der Dosis) sollte generell nach mehreren Tagen (z. B. einer Woche) erfolgen, da die volle Wirkung von Insulin eine Einstellungsphase benötigt. Bei Hypoglykämie oder Verdacht auf Somogyi-Effekt (Rebound-Hyperglykämie) kann die Dosis um 50 % oder mehr reduziert werden (gegebenenfalls mit einer vorübergehenden Unterbrechung der Insulinverabreichung).

Sobald eine adäquate Einstellung des Glukosespiegels erreicht ist, sollte der Blutglukosespiegel in Abständen kontrolliert werden. Insbesondere bei Veränderung von klinischen Symptomen können weitere Anpassungen der Insulin-Dosis erforderlich werden.

Allgemeine Hinweise:

Die Dosierung sollte individuell auf dem klinischen Erscheinungsbild des Patienten basieren. Zur Erreichung einer optimalen Einstellung des Diabetes mellitus sollten Dosisanpassungen in erster Linie anhand von klinischen Symptomen erfolgen. Blutparameter wie Fructosamin, maximale Blutglukose und Reduktion der Blutglukose-Konzentration in ausreichend lange aufgezeichneten Blutglukose-Kurven, um den Blut-Glukose-Nadir zu bestimmen, sollten als Hilfsmittel verwendet werden.

Eine Nachuntersuchung der klinischen Symptome und Laborparameter sollte gemäß den Empfehlungen des behandelnden Tierarztes durchgeführt werden.

Behandlungsbeginn:

Zum Behandlungsbeginn wird eine Dosis von 0,5 bis 1,0 IE Insulin/kg Körpergewicht einmal täglich jeden Morgen (ungefähr alle 24 Stunden) empfohlen.

Bei neu diagnostizierten diabetischen Hunden wird eine Anfangsdosis von 0,5 IE Insulin/kg einmal täglich empfohlen.

Behandlungsmanagement:

Anpassungen der Insulin-Dosis bei einmal täglicher Verabreichung sollten, falls notwendig, vorsichtig und schrittweise erfolgen (z. B. bis zu 25 % Erhöhung/ Reduzierung der Dosis pro Injektion).

Wenn nach einem angemessenen Dosisanpassungszeitraum von 4 bis 6 Wochen bei einmal täglicher Behandlung nur eine unzureichende Verbesserung der Diabeseinstellung beobachtet wird, können folgende Optionen in Betracht gezogen werden:

- Weitere Anpassungen der Insulindosis können bei einmal täglicher Behandlung erforderlich sein; insbesondere bei gesteigerter körperlicher Aktivität der Hunde, Futterumstellung oder während einer begleitenden Erkrankung.
- Umstellung auf zweimal tägliche Dosierung: In solchen Fällen wird empfohlen, die Dosis pro Injektion um ein Drittel zu verringern (z. B. ein Hund mit 12 kg Körpergewicht, der einmal täglich mit 12 IE Insulin/Injektion behandelt wird, kann auf 8 IE Insulin/Injektion, zweimal täglich verabreicht, umgestellt werden). Das Tierarzneimittel sollte morgens und abends ungefähr im Abstand von 12 Stunden verabreicht werden. Weitere Dosisanpassungen des Insulins bei zweimal täglicher Behandlung können erforderlich sein.

Abhängig von der zugrundeliegenden Ursache (z. B. Diöstrus-induzierter Diabetes mellitus) kann bei Hunden – wenn auch selten – eine Remission des Diabetes mellitus eintreten. In diesen Fällen wird eine ausreichende Produktion endogenen Insulins wiedererlangt und die exogene Insulingabe muss angepasst oder abgesetzt werden.

Art der Anwendung:

Es ist eine U-40 Insulinspritze zu verwenden.

Vor der Entnahme einer Dosis sollte ProZinc durch leichtes Rollen der Flasche gemischt werden.

Die Anwendung sollte zeitgleich mit der Fütterung oder direkt im Anschluss erfolgen.

Besondere Sorgfalt ist wichtig im Hinblick auf die Genauigkeit der Dosierung.

Das Tierarzneimittel sollte subkutan injiziert werden.

Während der Anwendung sollte auf Verunreinigungen geachtet werden.

Nach dem leichten Rollen der Flasche erscheint die ProZinc Suspension weiß und trübe.

Im Flaschenhals kann ein weißer Ring erkennbar sein, der die Qualität des Produktes nicht beeinträchtigt.

In Insulin-Suspensionen können sich Agglomerate (z. B. Klumpen) bilden. Wenden Sie das Produkt nicht an, wenn nach leichtem Rollen immer noch Agglomerate sichtbar sind.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel, falls erforderlich)

Eine Überdosis Insulin kann zu einer Hypoglykämie führen. In diesem Fall ist die sofortige Gabe einer glukosehaltigen Lösung oder eines glukosehaltigen Gels und/ oder Futter erforderlich.

Klinische Symptome einer Hypoglykämie können sich in Form von Hunger, zunehmender Ängstlichkeit, unsicheren Bewegungsabläufen, Muskelzittern, Stolpern, Schwäche der Hintergliedmaßen und Orientierungslosigkeit zeigen.

Die Verabreichung von Insulin sollte vorübergehend unterbrochen und die folgende Dosis entsprechend angepasst werden.

Der Tierhalter sollte angewiesen werden, einen Vorrat an glukosehaltigen Produkten (z.B. Honig, Dextrosegel) zu halten.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär wirkend.

ATCvet-Code: QA10AC01 Insulin (human).

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Insulin aktiviert über die Insulinrezeptoren eine komplexe Signalkaskade in der Zelle, die zu einer Steigerung der Glukoseaufnahme in die Zellen führt. Die Hauptwirkungen von Insulin sind die Reduktion der zirkulierenden Blutglukose-Konzentration und die Fettspeicherung. Insgesamt beeinflusst Insulin die Regulierung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels.

In einer experimentellen Studie mit gesunden Hunden variierte die Zeit bis zum Blut-Glukose-Nadir nach einer einzelnen subkutanen Injektion von 0,8 oder 0,5 IE/kg Körpergewicht des Tierarzneimittels (zwischen 3 und > 24 Stunden), ebenso wie die Dauer der Insulinwirkung (zwischen 12 und > 24 Stunden). Die mediane Zeit bis zum Blut-Glukose-Nadir betrug etwa 16 und 12 Stunden nach Verabreichung von 0,5 oder 0,8 IE/kg Körpergewicht.

In klinischen Feldstudien mit diabetischen Hunden wurde innerhalb von 9 Stunden nach der letzten subkutanen Injektion bei insgesamt 67,9 % der Hunde (73,5 % bei einmal täglicher und 59,3 % bei zweimal täglicher Verabreichung) noch keine maximale Wirkung auf die Senkung der Blutglukosekonzentration (d.h. Blut-Glukose-Nadir) beobachtet. Folglich sollten Blutglukose-Kurven über einen ausreichend langen Zeitraum aufgezeichnet werden, um einen Blut-Glukose-Nadir zu bestimmen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Rekombinantes Protamin-Zink-Human-Insulin ist ein Insulin, dessen Resorption und Wirkbeginn durch den Zusatz von Protamin und Zink, die zu einer Kristallbildung führen, verzögert wird. Nach subkutaner Injektion bauen proteolytische Gewebezenzyme Protamin ab und ermöglichen die Resorption des Insulins. Zudem führt die Interstitialflüssigkeit zu einer Verdünnung und Aufspaltung der vorliegenden Zink-Insulin-Hexamerkomplexe, was zu einer verzögerten Resorption aus dem subkutanen Depot führt.

Verteilung

Nach Resorption aus dem subkutanen Depot tritt Insulin in den Blutkreislauf über und diffundiert in die Gewebe, wo es an die Insulinrezeptoren bindet, die in den meisten Geweben vorhanden sind. Zielorgane sind u. a. Leber-, Muskel- und Fettgewebe.

Metabolismus

Nach der Bindung von Insulin an den Insulinrezeptor und der nachfolgenden Wirkung wird Insulin wieder in die extrazelluläre Umgebung freigesetzt. Es kann dann bei der Passage durch die Leber oder durch die Niere abgebaut werden. Der Abbau umfasst die Endozytose des Insulin-Rezeptor-Komplexes, gefolgt von der Wirkung eines Insulin-abbauenden Enzyms.

Ausscheidung

Leber und Nieren sind die beiden wichtigsten Organe für die Elimination von Insulin aus dem Blutkreislauf. Die Elimination erfolgt zu 40 % über die Leber und zu 60 % über die Nieren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Protaminsulfat
Zinkoxid
Glycerol
Dinatriumhydrogenphosphat-Heptahydrat
Phenol
Salzsäure (zur pH-Einstellung)

Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 60 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für ungeöffnete und angebrochene Durchstechflaschen:
Aufrecht stehend im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).
Nicht einfrieren.
Durchstechflasche vor Licht geschützt im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Packung mit einer Klarglas-Durchstechflasche (20 ml). Die Durchstechflasche ist verschlossen mit einem Butylgummistopfen und versiegelt mit einem Abreiss-Verschluss aus Kunststoff.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim/Rhein
DEUTSCHLAND

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/13/152/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 12/07/2013
Datum der letzten Zulassungsverlängerung: 13/04/2018

10. STAND DER INFORMATION

NOVEMBER 2022

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

