

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para gatos e cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Insulina humana* 40 UI como insulina protamina-zinco.

Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,0347 mg de insulina humana.

*produzida por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes:

Sulfato de protamina 0,466 mg

Óxido de zinco 0,088 mg

Fenol 2,5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão aquosa, turva, branca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Gatos e cães

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o tratamento da diabetes mellitus em gatos e cães de forma a alcançar a redução da hiperglicemia e melhorar os sinais clínicos associados.

4.3 Contraindicações

Não administrar para o manejo agudo da cetoacidose diabética.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie

Acontecimentos muito stressantes, inapetência, tratamento concomitante com gestagénios e corticosteróides ou outras doenças concomitantes (por ex., doenças gastrointestinais, infecciosas ou inflamatórias ou doenças endócrinas), podem influenciar a eficácia da insulina e, portanto, a dose de insulina pode ter de ser ajustada.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A dose de insulina pode ter de ser ajustada ou descontinuada em caso de remissão do estado diabético em gatos ou após a resolução de estados diabéticos transitórios em cães (por exemplo diabetes mellitus

induzida por diestro, diabetes mellitus causada por hiperadrenocorticismo).

Após o estabelecimento da dose diária de insulina, é recomendada a monitorização para o controlo da diabetes.

O tratamento com insulina pode provocar hipoglicemia, para sinais clínicos e tratamento adequado, por favor consultar secção 4.10.

Precauções especiais para o uso em cães

Nos casos em que se suspeite de hipoglicemia, devem ser feitas medições de glicémia no momento da ocorrência (se possível), bem como um pouco antes da seguinte refeição/injeção da noite (onde aplicável). Isto serve para rastrear a ação prolongada da protamina-zinco e uma potencial sobreposição da ação da insulina que pode resultar em hipoglicemia.

O stress e exercício irregular devem ser evitados. É recomendado estabelecer um horário regular de alimentação de duas vezes por dia, em que o dono injeta insulina uma ou duas vezes por dia.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

A auto-injeção acidental pode provocar sinais clínicos de hipoglicemia que pode ser tratada com a administração oral de açúcar. Há uma pequena possibilidade de reação alérgica em indivíduos sensibilizados.

Em caso de auto-injeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

As reações hipoglicémicas observadas foram muito comumente reportadas em ensaios clínicos: 13% (23 de 176) de gatos tratados e 26,5% (44 de 166) de cães tratados. Estas reações foram geralmente de natureza ligeira. Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

Neste caso é necessária a administração imediata de uma solução ou gel que contenha glicose e/ou alimento.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Muito raramente foram relatadas reações no local da injeção; estas foram resolvidas sem interrupção do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo relatos isolados).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança e a eficácia do ProZinc não foram avaliadas em animais reprodutores, gestantes e lactantes.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Geralmente, as necessidades de insulina durante a gestação e a lactação podem ser diferentes, devido a uma alteração do estado metabólico. Portanto, recomenda-se a monitorização da glicose e supervisão médica veterinária.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Podem surgir alterações nas necessidades de insulina como resultado da administração de substâncias que alteram a tolerância à glucose (por ex., corticosteróides e gestagénios). Deve ser realizada a monitorização das concentrações glicémicas para ajustar adequadamente a dose. Do mesmo modo, uma alimentação para gatos rica em proteínas/baixa em hidratos de carbono e alterações da dieta de qualquer gato ou cão podem alterar as necessidades de insulina e que requerem uma mudança da dose de insulina.

4.9 Posologia e via de administração

Via subcutânea.

Se o dono do animal for administrar o produto, formação/aconselhamento adequado deverá ser disponibilizado pelo médico veterinário antes de usar pela primeira vez.

Dose:

O médico veterinário deve reavaliar o animal a intervalos adequados e ajustar o protocolo de tratamento, por exemplo a dose e o regime de dosagem, até ser atingido um controlo glicémico adequado.

Qualquer ajuste da dose (i.e. aumento da dose) deve ser, em geral, efetuado após vários dias (por ex., 1 semana) uma vez que a ação completa da insulina necessita de uma fase de equilíbrio. As reduções de dose devido à observação de hipoglicemia ou suspeita de efeito Somogyi (hiperglicemia compensatória) podem ser de 50% ou superiores (potencialmente incluindo a pausa temporária da administração de insulina).

Uma vez alcançado o controlo glicémico adequado, deve ser realizada uma monitorização intermitente da glicémia, especialmente quando há alterações dos sinais clínicos ou suspeita de remissão diabética e podem ser necessários mais ajustes da dose de insulina.

Gatos:

A dose inicial recomendada é de 0,2 a 0,4 UI insulina/kg de peso corporal de 12 em 12 horas.

- Para gatos previamente controlados com insulina, uma dose inicial superior até 0,7 UI insulina/kg de peso corporal pode ser apropriada.
- Ajustes da dose de insulina, se necessárias devem ser feitas entre 0,5 e 1 UI insulina por injeção.

Os gatos podem desenvolver remissão diabética, caso em que a produção suficiente de insulina endógena é recuperada e a dose de insulina exógena terá de ser ajustada ou descontinuada.

Cães:

Orientações gerais:

A dosagem é individual e determinada de acordo com as necessidades de cada doente. Para alcançar o controlo otimizado da diabetes mellitus, ajustes da dose devem ser primariamente baseados em sinais clínicos. Parâmetros sanguíneos (frutosamina, glicémia máxima e diminuição das concentrações de glicémia em curvas glicémicas) também podem ser tidas em consideração como ferramentas de suporte. A reavaliação dos sinais clínicos e parâmetros laboratoriais é recomendado.

Iniciação

Para a iniciação do tratamento, a dose recomendada é de 0,5 a 1,0 UI insulina/kg de peso corporal uma vez por dia de manhã (aproximadamente a cada 24 horas).

Para cães diabéticos recentemente diagnosticados, a dose inicial de 0,5 UI insulina/kg de peso corporal é recomendada.

Para cães anteriormente tratados com outro tipo de insulina, mas que permanecem mal controlados, 0,5 a 1,0 UI/kg de peso corporal pode ser considerado.

Manutenção

Ajustes da dose de insulina num regime de toma diária, se necessários, devem geralmente ser feitos de forma conservadora e gradual (por exemplo até 25% aumento/diminuição da dose por injeção).

Se não se verificarem melhorias no controlo diabético após um período adequado de ajuste da dose de 4 a 6 semanas no tratamento de uma vez por dia, as seguintes opções podem ser consideradas:

- Mais ajustes da dose de insulina no tratamento de uma vez por dia podem ser necessários, particularmente para cães com a um aumento de atividade física, com mudanças na sua dieta habitual ou durante doenças concomitantes.
- Trocar para dosagem de duas vezes por dia: Nestes casos, é recomendado reduzir a dose por injeção por um terço (por exemplo, uma vez por dia num cão de 12 kg: 12 UI insulina/injeção, poderá ser alterada para 8 UI insulina/injeção administrada duas vezes por dia). O produto deve ser administrado de manhã e à noite, com aproximadamente 12 horas de intervalo. Mais ajustes da dose de insulina duas vezes por dia podem ser necessários.

Dependendo da causa subjacente (por exemplo diabetes mellitus induzida por diestro), os cães podem desenvolver remissão diabética, apesar de ser mais raro do que em gatos. Nesses casos, a produção de insulina endógena suficiente vai ser recuperada e a dose de insulina exógena terá de ser ajustada ou parada.

Modo de administração:

Deverá ser utilizada uma seringa U-40.

A suspensão deve ser misturada rodando suavemente o frasco antes de retirar cada dose do frasco.

A dose deve ser administrada à refeição ou imediatamente após a refeição.

Deve ser dada particular atenção à exatidão da dose.

O medicamento veterinário deve ser administrado por injeção subcutânea.

Evitar a introdução de contaminação durante a administração.

Após rodar suavemente o frasco, a suspensão de ProZinc tem uma aparência branca, turva.

Pode ser observado um anel de branco no gargalo de alguns frascos, mas isto não afeta a qualidade do medicamento.

Podem formar-se aglomerados (por ex. partículas) em suspensões de insulina: não administrar o medicamento se persistirem aglomerados visíveis após rodar suavemente o frasco.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Uma sobredosagem de insulina pode ter como resultado uma hipoglicemia, caso em que a administração imediata de uma solução ou gel com glucose e/ou alimento é necessária.

Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade crescente, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Recomenda-se que o proprietário disponha de produtos contendo glucose (por ex. mel, dextrose em gel) em casa.

4.11 Intervalo de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Insulinas e análogos injetáveis, ação intermédia.

Código ATCvet: QA10AC01 Insulina (humana).

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A insulina ativa os recetores de insulina e, com isso, uma complexa cascata de sinalização celular que tem como resultado uma maior captação da glucose pelas células. Os principais efeitos da insulina são a redução das concentrações de glucose circulante no sangue e o armazenamento de gordura. De forma geral, a insulina influencia a regulação do metabolismo dos hidratos de carbono e das gorduras.

Sob condições clínicas de campo em gatos diabéticos a ação máxima sobre as concentrações de glucose sanguínea (por ex. nadir da glucose sanguínea) após administração subcutânea foi observada numa média de 6 horas (intervalo de 3 a 9 horas). Na maioria dos gatos o efeito de diminuição da glucose durou um mínimo de 9 horas após a primeira injeção de insulina.

Num estudo experimental em cães saudáveis, o tempo até ao nadir de glucose no sangue após uma única injeção subcutânea de 0,8 ou 0,5 UI / kg de peso corporal foi variável entre cães (intervalo de 3 a > 24 horas), assim como a duração de ação de insulina (variação de 12 a > 24 horas). O tempo mediano para o nadir de glucose no sangue foi de aproximadamente 16 e 12 horas após a administração de 0,5 ou 0,8 UI / kg de peso corporal respetivamente.

Num estudo clínico de campo em cães diabéticos, o tempo para o efeito máximo na diminuição das concentrações de glucose no sangue (i.e., nadir de glucose no sangue) após administração subcutânea foi observado 9 horas após última injeção em 67,9% dos cães. (Administração em cães com iões de 73,5% uma vez ao dia e com 59,3% duas vezes ao dia). Consequentemente, as curvas de glucose no sangue devem ser conduzidas durante um período suficiente para determinar um nadir de glucose no sangue.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

A insulina humana recombinante protamina-zinco é uma insulina cuja absorção e início de ação são retardados pela adição de protamina e zinco, levando à formação de cristais. Após a injeção subcutânea, as enzimas proteolíticas dos tecidos degradam a protamina para permitir a absorção da insulina. Além disso, o fluido intersticial dilui e decompõe os complexos hexaméricos insulina-zinco que se formaram, tendo como resultado uma absorção retardada do depósito subcutâneo.

Distribuição:

Após ser absorvida do local subcutâneo, a insulina entra na circulação e é distribuída pelos tecidos, onde se liga aos recetores de insulina que se encontram na maioria dos tecidos. Os tecidos-alvo são os tecidos hepáticos, musculares e adiposos.

Metabolismo:

No seguimento da ligação da insulina ao seu recetor e da ação subsequente, a insulina é libertada para o ambiente extracelular. Pode, então, ser degradada à passagem pelo fígado ou pelos rins. A degradação envolve normalmente a endocitose do complexo insulina-recetor, seguido pela ação da enzima degradante da insulina.

Eliminação:

O fígado e os rins são os principais órgãos implicados na eliminação da insulina da circulação. Quarenta por cento da insulina é eliminada pelo fígado e 60% é eliminada pelos rins.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina
Óxido de zinco
Glicerol

Fosfato de sódio dibásico, heptahidratado
Fenol
Ácido clorídrico (para ajustamento do pH)
Hidróxido de sódio (para ajustamento do pH)
Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 60 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Para os frascos não utilizados e abertos:
Conservar no frigorífico (2°C a 8°C) em posição vertical.
Não congelar.
Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Embalagem com um frasco de vidro transparente de 10 ml.
O frasco está fechado com uma tampa de borracha butílica e selado com uma tampa basculante de plástico.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/152/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 12/07/2013
Data da última renovação: 13/04/2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Insulina humana* 40 UI como insulina protamina-zinco.

Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,0347 mg de insulina humana.

*produzida por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes:

Sulfato de protamina 0,466 mg

Óxido de zinco 0,088 mg

Fenol 2,5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão aquosa, turva, branca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Cães

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para o tratamento da diabetes mellitus em cães de forma a alcançar a redução da hiperglicemia e melhorar os sinais clínicos associados.

4.3 Contraindicações

Não administrar para o manejo agudo da cetoacidose diabética.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie

Acontecimentos muito stressantes, inapetência, tratamento concomitante com gestagénios e corticosteróides ou outras doenças concomitantes (por ex., doenças gastrointestinais, infecciosas ou inflamatórias ou doenças endócrinas), podem influenciar a eficácia da insulina e, portanto, a dose de insulina pode ter de ser ajustada.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A dose de insulina pode ter de ser ajustada ou descontinuada após a resolução de estados diabéticos transitórios (por exemplo diabetes mellitus induzida por diestro, diabetes mellitus causada por

hiperadrenocorticismo).

Após o estabelecimento da dose diária de insulina, é recomendada a monitorização para o controlo da diabetes.

O tratamento com insulina pode provocar hipoglicemia, para sinais clínicos e tratamento adequado, por favor consultar secção 4.10.

Nos casos em que se suspeite de hipoglicemia, devem ser feitas medições de glicémia no momento da ocorrência (se possível), bem como um pouco antes da seguinte refeição/injeção da noite (onde aplicável). Isto serve para rastrear a ação prolongada da protamina-zinco e uma potencial sobreposição da ação da insulina que pode resultar em hipoglicemia.

O stress e exercício irregular devem ser evitados. É recomendado estabelecer um horário regular de alimentação de duas vezes por dia, em que o dono injeta insulina uma ou duas vezes por dia.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

A auto-injeção acidental pode provocar sinais clínicos de hipoglicemia que pode ser tratada com a administração oral de açúcar. Há uma pequena possibilidade de reação alérgica em indivíduos sensibilizados.

Em caso de auto-injeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

As reações hipoglicémicas observadas foram muito comumente reportadas em ensaios clínicos: 26,5% (44 de 166) de cães tratados. Estas reações foram geralmente de natureza ligeira. Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

Neste caso é necessária a administração imediata de uma solução ou gel que contenha glicose e/ou alimento.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Muito raramente foram relatadas reações no local da injeção; estas foram resolvidas sem interrupção do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo relatos isolados).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança e a eficácia do ProZinc não foram avaliadas em animais reprodutores, gestantes e lactantes.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Geralmente, as necessidades de insulina durante a gestação e a lactação podem ser diferentes, devido a uma alteração do estado metabólico. Portanto, recomenda-se a monitorização da glucose e supervisão médico veterinária.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Podem surgir alterações nas necessidades de insulina como resultado da administração de substâncias

que alteram a tolerância à glucose (por ex., corticosteróides e gestagénios). Deve ser realizada a monitorização das concentrações glicémicas para ajustar adequadamente a dose. Do mesmo modo, alterações da dieta podem alterar as necessidades de insulina e que requerem uma mudança da dose de insulina.

4.9 Posologia e via de administração

Via subcutânea.

Se o dono do animal for administrar o produto, formação/aconselhamento adequado deverá ser disponibilizado pelo médico veterinário antes de usar pela primeira vez.

Dose:

O médico veterinário deve reavaliar o animal a intervalos adequados e ajustar o protocolo de tratamento, por exemplo a dose e o regime de dosagem, até ser atingido um controlo glicémico adequado.

Qualquer ajuste da dose (i.e. aumento da dose) deve ser, em geral, efetuado após vários dias (por ex., 1 semana) uma vez que a ação completa da insulina necessita de uma fase de equilíbrio. As reduções de dose devido à observação de hipoglicemia ou suspeita de efeito Somogyi (hiperglicemia compensatória) podem ser de 50% ou superiores (potencialmente incluindo a pausa temporária da administração de insulina).

Uma vez alcançado o controlo glicémico adequado, deve ser realizada uma monitorização intermitente da glicémia, especialmente quando há alterações dos sinais clínicos e podem ser necessários mais ajustes da dose de insulina.

Orientações gerais:

A dosagem é individual e determinada de acordo com as necessidades de cada doente. Para alcançar o controlo otimizado da diabetes mellitus, ajustes da dose devem ser primariamente baseados em sinais clínicos. Parâmetros sanguíneos (frutosamina, glicémia máxima e diminuição das concentrações de glicémia em curvas glicémicas) também podem ser tidas em consideração como ferramentas de suporte. A reavaliação dos sinais clínicos e parâmetros laboratoriais é recomendado.

Iniciação

Para a iniciação do tratamento, a dose recomendada é de 0,5 a 1,0 UI insulina/kg de peso corporal uma vez por dia de manhã (aproximadamente a cada 24 horas).

Para cães diabéticos recentemente diagnosticados, a dose inicial de 0,5 UI insulina/kg de peso corporal é recomendada.

Para cães anteriormente tratados com outro tipo de insulina, mas que permanecem mal controlados, 0,5 a 1,0 UI/kg de peso corporal pode ser considerado.

Manutenção

Ajustes da dose de insulina num regime de toma diária, se necessários, devem geralmente ser feitos de forma conservadora e gradual (por exemplo até 25% aumento/diminuição da dose por injeção).

Se não se verificarem melhorias no controlo diabético após um período adequado de ajuste da dose de 4 a 6 semanas no tratamento de uma vez por dia, as seguintes opções podem ser consideradas:

- Mais ajustes da dose de insulina no tratamento de uma vez por dia podem ser necessários, particularmente para cães com um aumento de atividade física, com mudanças na sua dieta habitual ou durante doenças concomitantes.
- Trocar para dosagem de duas vezes por dia: Nestes casos, é recomendado reduzir a dose por injeção por um terço (por exemplo, uma vez por dia num cão de 12 kg: 12 UI insulina/injeção, poderá ser alterada para 8 UI insulina/injeção administrada duas vezes por dia). O produto deve ser administrado de manhã e à noite, com aproximadamente 12 horas de intervalo. Mais ajustes da dose de insulina duas vezes por dia podem ser necessários.

Dependendo da causa subjacente (por exemplo diabetes mellitus induzida por diestro), os cães podem desenvolver remissão diabética, apesar de ser raro. Nesses casos, a produção de insulina endógena suficiente vai ser recuperada e a dose de insulina exógena terá de ser ajustada ou parada.

Modo de administração:

Deverá ser utilizada uma seringa U-40.

A suspensão deve ser misturada rodando suavemente o frasco antes de retirar cada dose do frasco.

A dose deve ser administrada à refeição ou imediatamente após a refeição.

Deve ser dada particular atenção à exatidão da dose.

O medicamento veterinário deve ser administrado por injeção subcutânea.

Evitar a introdução de contaminação durante a administração.

Após rodar suavemente o frasco, a suspensão de ProZinc tem uma aparência branca, turva.

Pode ser observado um anel de branco no gargalo de alguns frascos, mas isto não afeta a qualidade do medicamento.

Podem formar-se aglomerados (por ex. partículas) em suspensões de insulina: não administrar o medicamento se persistirem aglomerados visíveis após rodar suavemente o frasco.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Uma sobredosagem de insulina pode ter como resultado uma hipoglicemia, caso em que a administração imediata de uma solução ou gel com glucose e/ou alimento é necessária.

Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade crescente, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Recomenda-se que o proprietário disponha de produtos contendo glucose (por ex. mel, dextrose em gel) em casa.

4.11 Intervalo de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Insulinas e análogos injetáveis, ação intermédia.

Código ATCvet: QA10AC01 Insulina (humana).

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A insulina ativa os recetores de insulina e, com isso, uma complexa cascata de sinalização celular que tem como resultado uma maior captação da glucose pelas células. Os principais efeitos da insulina são a redução das concentrações de glucose circulante no sangue e o armazenamento de gordura. De forma geral, a insulina influencia a regulação do metabolismo dos hidratos de carbono e das gorduras.

Num estudo experimental em cães saudáveis, o tempo até ao nadir de glucose no sangue após uma única injeção subcutânea de 0,8 ou 0,5 UI / kg de peso corporal foi variável entre cães (intervalo de 3 a > 24 horas), assim como a duração de ação de insulina (variação de 12 a > 24 horas). O tempo mediano para o nadir de glucose no sangue foi de aproximadamente 16 e 12 horas após a administração de 0,5 ou 0,8 UI / kg de peso corporal respetivamente.

Num estudo clínico de campo em cães diabéticos, o tempo para o efeito máximo na diminuição das concentrações de glucose no sangue (i.e., nadir de glucose no sangue) após administração subcutânea foi observado 9 horas após última injeção em 67,9% dos cães. (Administração em cães com iões de 73,5% uma vez ao dia e com 59,3% duas vezes ao dia). Consequentemente, as curvas de glucose no sangue devem ser conduzidas durante um período suficiente para determinar um nadir de glucose no

sangue.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

A insulina humana recombinante protamina-zinco é uma insulina cuja absorção e início de ação são retardados pela adição de protamina e zinco, levando à formação de cristais. Após a injeção subcutânea, as enzimas proteolíticas dos tecidos degradam a protamina para permitir a absorção da insulina. Além disso, o fluido intersticial dilui e decompõe os complexos hexaméricos insulina-zinco que se formaram, tendo como resultado uma absorção retardada do depósito subcutâneo.

Distribuição:

Após ser absorvida do local subcutâneo, a insulina entra na circulação e é distribuída pelos tecidos, onde se liga aos recetores de insulina que se encontram na maioria dos tecidos. Os tecidos-alvo são os tecidos hepáticos, musculares e adiposos.

Metabolismo:

No seguimento da ligação da insulina ao seu recetor e da ação subsequente, a insulina é libertada para o ambiente extracelular. Pode, então, ser degradada à passagem pelo fígado ou pelos rins. A degradação envolve normalmente a endocitose do complexo insulina-recetor, seguido pela ação da enzima degradante da insulina.

Eliminação:

O fígado e os rins são os principais órgãos implicados na eliminação da insulina da circulação. Quarenta por cento da insulina é eliminada pelo fígado e 60% é eliminada pelos rins.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Sulfato de protamina
Óxido de zinco
Glicerol
Fosfato de sódio dibásico, heptahidratado
Fenol
Ácido clorídrico (para ajustamento do pH)
Hidróxido de sódio (para ajustamento do pH)
Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 60 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Para os frascos não utilizados e abertos:
Conservar no frigorífico (2°C a 8°C) em posição vertical.
Não congelar.
Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Embalagem com um frasco de vidro transparente de 20 ml.

O frasco está fechado com uma tampa de borracha butílica e selado com uma tampa basculante de plástico.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/152/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 12/07/2013

Data da última renovação: 13/04/2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**
- D. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

Binger Strasse 173

55216 Ingelheim/Rhein

ALEMANHA

KVP Pharma + Veterinär Produkte GmbH

Projensdorfer Str. 324

24106 Kiel

ALEMANHA

O folheto informativo impresso do medicamento deve indicar o nome e o endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

D. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Requisitos específicos de Farmacovigilância:

É necessário alterar o relatório periódico de segurança (RPS), conforme detalhado no relatório de avaliação do CVMP.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de 10ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para gatos e cães
Insulina humana como insulina protamina-zinco

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

40 UI/ml de insulina humana

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 x 10 ml

5. ESPÉCIE(S)-ALVO

Gatos e cães

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea.
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO****10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}
Após a primeira abertura, administrar no prazo de 60 dias.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico em posição vertical.

Não congelar.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

Uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANHA

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/152/001

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco, 10ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml injetável para gatos e cães
Insulina humana como insulina protamina-zinco

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

40 UI/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

10 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

SC

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}
Após a primeira abertura, administrar até...

8. MENÇÃO "EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO"

Uso veterinário.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de 20ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para cães
Insulina humana como insulina protamina-zinco

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

40 UI/ml de insulina humana

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 x 20 ml

5. ESPÉCIE(S)-ALVO

Cães

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea.
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO****10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}
Após a primeira abertura, administrar no prazo de 60 dias.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico em posição vertical.

Não congelar.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

Uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANHA

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/152/002

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco, 20ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml injetável para cães
Insulina humana como insulina protamina-zinco

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

40 UI/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

20 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

SC

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}
Após a primeira abertura, administrar até...

8. MENÇÃO "EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO"

Uso veterinário.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:
ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para gatos e cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela liberação dos lotes:

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

Fabricante responsável pela liberação do lote:

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

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para gatos e cães.
Insulina humana

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada ml contém:

Substância ativa:

Insulina humana* 40 UI como insulina protamina-zinco.

Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,0347 mg de insulina humana.

*produzida por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes:

Sulfato de protamina	0,466 mg
Óxido de zinco	0,088 mg
Fenol	2,5 mg

Suspensão aquosa, branca.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o tratamento da diabetes mellitus em gatos e cães de forma a alcançar a redução da hiperglicemia e melhorar os sinais clínicos associados.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar para o manejo agudo da cetoacidose diabética.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

As reações hipoglicémicas observadas foram muito comumente reportadas em ensaios clínicos: 13% (23 de 176) de gatos tratados e 26,5% (44 de 166) de cães tratados. Estas reações foram geralmente de natureza ligeira. Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

Neste caso é necessária a administração imediata de uma solução ou gel que contenha glucose e/ou alimento.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Muito raramente foram relatadas reações no local da injeção; estas foram resolvidas sem interrupção do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo relatos isolados).

Caso detete efeitos secundários ou outros efeitos não mencionados neste folheto ou pense que o medicamento não atuou, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Gatos e cães

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Se o dono do animal for administrar o produto, formação/aconselhamento adequado deverá ser disponibilizado pelo médico veterinário antes de usar pela primeira vez.

Dose:

O médico veterinário deve reavaliar o animal a intervalos adequados e ajustar o protocolo de tratamento, por exemplo a dose e o regime de dosagem, até ser atingido um controlo glicémico adequado.

Qualquer ajuste da dose (i.e. aumento da dose) deve ser, em geral, efetuado após vários dias (por ex., 1 semana) uma vez que a ação completa da insulina necessita de uma fase de equilíbrio. Os ajustes de dose de insulina, se necessários, devem ser efetuados geralmente entre 0,5 a 1 UI por injeção. As reduções de dose devido à observação de hipoglicemia ou suspeita de efeito Somogyi (hiperglicemia compensatória) podem ser de 50% ou superiores (potencialmente incluindo a pausa temporária da administração de insulina).

Uma vez alcançado o controlo glicémico adequado, deve ser realizada uma monitorização intermitente da glicémia, especialmente quando há alterações dos sinais clínicos ou suspeita de remissão diabética e podem ser necessários mais ajustes da dose de insulina.

Gatos:

A dose inicial recomendada é de 0,2 a 0,4 UI insulina/kg de peso corporal de 12 em 12 horas.

Para gatos previamente controlados com insulina, uma dose inicial superior até 0,7 UI insulina/kg de

peso corporal pode ser apropriada.

Ajustes da dose de insulina, se necessárias devem ser feitas entre 0,5 e 1 UI insulina por injeção.

Os gatos podem desenvolver remissão diabética, caso em que a produção suficiente de insulina endógena é recuperada e a dose de insulina exógena terá de ser ajustada ou descontinuada.

Cães:

Orientações gerais:

A dosagem é individual e determinada de acordo com as necessidades de cada doente. Para alcançar o controlo otimizado da diabetes mellitus, ajustes da dose devem ser primariamente baseados em sinais clínicos. Parâmetros sanguíneos (frutosamina, glicémia máxima e diminuição das concentrações de glicémia em curvas glicémicas) também podem ser tidas em consideração como ferramentas de suporte (ver secção “Precauções especiais na utilização em animais”).

A reavaliação dos sinais clínicos e parâmetros laboratoriais é recomendado.

Iniciação

Para a iniciação do tratamento, a dose recomendada é de 0,5 a 1,0 UI insulina/kg de peso corporal uma vez por dia de manhã (aproximadamente a cada 24 horas).

- Para cães diabéticos recentemente diagnosticados, a dose inicial de 0,5 UI insulina/kg de peso corporal é recomendada.
- Para cães anteriormente tratados com outro tipo de insulina, mas que permanecem mal controlados, 0,5 a 1,0 UI/kg de peso corporal pode ser considerado.

Manutenção

Ajustes da dose de insulina num regime de toma diária, se necessários, devem geralmente ser feitos de forma conservadora e gradual (por exemplo até 25% aumento/diminuição da dose por injeção).

Se não se verificarem melhorias no controlo diabético após um período adequado de ajuste da dose de 4 a 6 semanas no tratamento de uma vez por dia, as seguintes opções podem ser consideradas:

- Mais ajustes da dose de insulina no tratamento de uma vez por dia podem ser necessários, particularmente para cães com a um aumento de atividade física, com mudanças na sua dieta habitual ou durante doenças concomitantes.
- Trocar para dosagem de duas vezes por dia: Nestes casos, é recomendado reduzir a dose por injeção por um terço (por exemplo, uma vez por dia num cão de 12 kg: 12 UI insulina/injeção, pode ser alterado para 8 UI insulina/injeção administrado duas vezes por dia). O produto deve ser administrado de manhã e à noite, com aproximadamente 12 horas de intervalo. Mais ajustes da dose de insulina duas vezes por dia podem ser necessários.

Dependendo da causa subjacente (por exemplo diabetes mellitus induzida por diestro), os cães podem desenvolver remissão diabética, apesar de ser mais raro em gatos. Nesses casos, a produção de insulina endógena suficiente vai ser recuperada e a dose de insulina exógena terá de ser ajustada ou parada.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Deverá ser utilizada uma seringa U-40.

A suspensão deve ser misturada rodando suavemente o frasco antes de retirar cada dose do frasco.

Deve ser dada particular atenção à exatidão da dose.

O medicamento veterinário deve ser administrado por injeção subcutânea.

A dose deve ser administrada à refeição ou imediatamente após a refeição.

Evitar a introdução de contaminação durante a administração.

Após rodar suavemente o frasco, a suspensão de ProZinc tem uma aparência branca, turva.

Pode ser observado um anel de branco no gargalo de alguns frascos, mas isto não afeta a qualidade do medicamento.

Podem formar-se aglomerados (por ex. partículas) em suspensões de insulina: não administrar o medicamento se persistirem aglomerados visíveis após rodar suavemente o frasco.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Para os frascos não utilizados e abertos:

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C) em posição vertical.

Não congelar.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 60 dias.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de EXP.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Acontecimentos muito stressantes, inapetência, tratamento concomitante com gestagénios e corticosteróides ou outras doenças concomitantes (por ex., doenças gastrointestinais, infecciosas ou inflamatórias ou doenças endócrinas), podem influenciar a eficácia da insulina e, portanto, a dose de insulina pode ter de ser ajustada.

Precauções especiais para utilização em animais:

A dose de insulina pode ter de ser ajustada ou descontinuada em caso de remissão do estado diabético em gatos ou após a resolução de estados diabéticos transitórios em cães (por exemplo diabetes mellitus induzida por diestro, diabetes mellitus causada por hiperadrenocorticismos).

Após o estabelecimento da dose diária de insulina, é recomendada a monitorização para o controlo da diabetes.

O tratamento com insulina pode provocar hipoglicemia, para sinais clínicos e tratamento adequado, por favor consultar secção “Sobredosagem”, abaixo.

Precauções especiais para o uso em cães

Nos casos em que se suspeite de hipoglicemia, devem ser feitas medições de glicemia no momento da ocorrência (se possível), bem como um pouco antes da refeição/injeção da noite (onde aplicável). Isto serve para rastrear a ação prolongada da protamina-zinco e uma potencial sobreposição da ação da insulina que pode resultar em hipoglicemia.

O stress e exercício irregular devem ser evitados. É recomendado estabelecer um horário regular de alimentação de duas vezes por dia, em que o dono injeta insulina uma ou duas vezes por dia.

Num estudo experimental em cães saudáveis, o tempo mediano para o nadir de glicose no sangue foi de aproximadamente 16 e 12 horas após a administração de 0,5 ou 0,8 UI / kg de peso corporal respetivamente.

Num estudo clínico de campo em cães diabéticos, o tempo para o efeito máximo na diminuição das concentrações de glucose no sangue (i.e., nadir de glucose no sangue) após administração subcutânea foi observado 9 horas após última injeção em 67,9% dos cães. (Administração em cães com iões de 73,5% uma vez ao dia e com 59,3% duas vezes ao dia). Consequentemente, as curvas de glicose no sangue devem ser conduzidas durante um período suficiente para determinar um nadir de glicose no sangue.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A auto-injeção acidental pode provocar sinais clínicos de hipoglicemia que pode ser tratada com a

administração oral de açúcar. Há uma pequena possibilidade de reação alérgica em indivíduos sensibilizados.

Em caso de auto-injeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo.

Gestação e lactação:

A segurança e a eficácia do ProZinc não foram avaliadas em animais reprodutores, gestantes e lactantes.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Geralmente, as necessidades de insulina durante a gestação e a lactação podem ser diferentes, devido a uma alteração do estado metabólico. Portanto, recomenda-se a monitorização da glucose e supervisão médico veterinária.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Podem surgir alterações nas necessidades de insulina como resultado da administração de substâncias que alteram a tolerância à glucose (por ex., corticosteróides e gestagénios). Deve ser realizada a monitorização das concentrações glicémicas para ajustar adequadamente a dose. Do mesmo modo, uma alimentação para gatos rica em proteínas/baixa em hidratos de carbono e alterações da dieta de qualquer gato ou cão podem alterar as necessidades de insulina e que requerem uma mudança da dose de insulina.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Uma sobredosagem de insulina pode ter como resultado uma hipoglicemia, caso em que a administração imediata de uma solução ou gel com glucose e/ou alimento é necessária. Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade crescente, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Recomenda-se que o proprietário disponha de produtos contendo glucose (por ex. mel, dextrose em gel) em casa.

Incompatibilidades maiores:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos. Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Embalagem com 1 frasco de vidro transparente de 10 ml. O frasco está fechado com uma tampa de borracha butílica e selado com uma tampa basculante de plástico.

FOLHETO INFORMATIVO:
ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela liberação dos lotes:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANHA

Fabricante responsável pela liberação do lote:
KVP Pharma + Veterinär Produkte GmbH
Projensdorfer Str. 324
24106 Kiel
ALEMANHA

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ProZinc 40 UI/ml suspensão injetável para cães.
Insulina humana

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada ml contém:

Substância ativa:

Insulina humana* 40 UI como insulina protamina-zinco.

Uma UI (Unidade Internacional) corresponde a 0,0347 mg de insulina humana.

*produzida por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes:

Sulfato de protamina	0,466 mg
Óxido de zinco	0,088 mg
Fenol	2,5 mg

Suspensão aquosa, branca.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para o tratamento da diabetes mellitus em cães de forma a alcançar a redução da hiperglicemia e melhorar os sinais clínicos associados.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar para o manejo agudo da cetoacidose diabética.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

As reações hipoglicémicas observadas foram muito comumente reportadas em ensaios clínicos: 26,5% (44 de 166) de cães tratados. Estas reações foram geralmente de natureza ligeira. Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

Neste caso é necessária a administração imediata de uma solução ou gel que contenha glucose e/ou alimento.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Muito raramente foram relatadas reações no local da injeção; estas foram resolvidas sem interrupção do tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo relatos isolados).

Caso detete efeitos secundários ou outros efeitos não mencionados neste folheto ou pense que o medicamento não atuou, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Cães

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Se o dono do animal for administrar o produto, formação/aconselhamento adequado deverá ser disponibilizado pelo médico veterinário antes de usar pela primeira vez.

Dose:

O médico veterinário deve reavaliar o animal a intervalos adequados e ajustar o protocolo de tratamento, por exemplo a dose e o regime de dosagem, até ser atingido um controlo glicémico adequado.

Qualquer ajuste da dose (i.e. aumento da dose) deve ser, em geral, efetuado após vários dias (por ex., 1 semana) uma vez que a ação completa da insulina necessita de uma fase de equilíbrio. Os ajustes de dose de insulina, se necessários, devem ser efetuados geralmente entre 0,5 a 1 UI por injeção. As reduções de dose devido à observação de hipoglicemia ou suspeita de efeito Somogyi (hiperglicemia compensatória) podem ser de 50% ou superiores (potencialmente incluindo a pausa temporária da administração de insulina).

Uma vez alcançado o controlo glicémico adequado, deve ser realizada uma monitorização intermitente da glicémia, especialmente quando há alterações dos sinais clínicos e podem ser necessários mais ajustes da dose de insulina.

Orientações gerais:

A dosagem é individual e determinada de acordo com as necessidades de cada doente. Para alcançar o controlo otimizado da diabetes mellitus, ajustes da dose devem ser primariamente baseados em sinais

clínicos. Parâmetros sanguíneos (frutossamina, glicemia máxima e diminuição das concentrações de glicemia em curvas glicêmicas) também podem ser tidas em consideração como ferramentas de suporte (ver secção “Precauções especiais na utilização em animais”).

A reavaliação dos sinais clínicos e parâmetros laboratoriais é recomendado.

Iniciação

Para a iniciação do tratamento, a dose recomendada é de 0,5 a 1,0 UI insulina/kg de peso corporal uma vez por dia de manhã (aproximadamente a cada 24 horas).

- Para cães diabéticos recentemente diagnosticados, a dose inicial de 0,5 UI insulina/kg de peso corporal é recomendada.
- Para cães anteriormente tratados com outro tipo de insulina, mas que permanecem mal controlados, 0,5 a 1,0 UI/kg de peso corporal pode ser considerado.

Manutenção

Ajustes da dose de insulina num regime de toma diária, se necessários, devem geralmente ser feitos de forma conservadora e gradual (por exemplo até 25% aumento/diminuição da dose por injeção).

Se não se verificarem melhorias no controlo diabético após um período adequado de ajuste da dose de 4 a 6 semanas no tratamento de uma vez por dia, as seguintes opções podem ser consideradas:

- Mais ajustes da dose de insulina no tratamento de uma vez por dia podem ser necessários, particularmente para cães com a um aumento de atividade física, com mudanças na sua dieta habitual ou durante doenças concomitantes.
- Trocar para dosagem de duas vezes por dia: Nestes casos, é recomendado reduzir a dose por injeção por um terço (por exemplo, uma vez por dia num cão de 12 kg: 12 UI insulina/injeção, pode ser alterado para 8 UI insulina/injeção administrado duas vezes por dia). O produto deve ser administrado de manhã e à noite, com aproximadamente 12 horas de intervalo. Mais ajustes da dose de insulina duas vezes por dia podem ser necessários.

Dependendo da causa subjacente (por exemplo diabetes mellitus induzida por diestro), os cães podem desenvolver remissão diabética, apesar de ser raro. Nesses casos, a produção de insulina endógena suficiente vai ser recuperada e a dose de insulina exógena terá de ser ajustada ou parada.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Deverá ser utilizada uma seringa U-40.

A suspensão deve ser misturada rodando suavemente o frasco antes de retirar cada dose do frasco.

Deve ser dada particular atenção à exatidão da dose.

O medicamento veterinário deve ser administrado por injeção subcutânea.

A dose deve ser administrada à refeição ou imediatamente após a refeição.

Evitar a introdução de contaminação durante a administração.

Após rodar suavemente o frasco, a suspensão de ProZinc tem uma aparência branca, turva.

Pode ser observado um anel de branco no gargalo de alguns frascos, mas isto não afeta a qualidade do medicamento.

Podem formar-se aglomerados (por ex. partículas) em suspensões de insulina: não administrar o medicamento se persistirem aglomerados visíveis após rodar suavemente o frasco.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Para os frascos não utilizados e abertos:

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C) em posição vertical.

Não congelar.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 60 dias.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de EXP.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Acontecimentos muito stressantes, inapetência, tratamento concomitante com gestagénios e corticosteróides ou outras doenças concomitantes (por ex., doenças gastrointestinais, infecciosas ou inflamatórias ou doenças endócrinas), podem influenciar a eficácia da insulina e, portanto, a dose de insulina pode ter de ser ajustada.

Precauções especiais para utilização em animais:

A dose de insulina pode ter de ser ajustada ou descontinuada após a resolução de estados diabéticos transitórios (por exemplo diabetes mellitus induzida por diestro, diabetes mellitus causada por hiperadrenocorticismos).

Após o estabelecimento da dose diária de insulina, é recomendada a monitorização para o controlo da diabetes.

O tratamento com insulina pode provocar hipoglicemia, para sinais clínicos e tratamento adequado, por favor consultar secção “Sobredosagem”, abaixo.

Nos casos em que se suspeite de hipoglicemia, devem ser feitas medições de glicemia no momento da ocorrência (se possível), bem como um pouco antes da refeição/injeção da noite (onde aplicável). Isto serve para rastrear a ação prolongada da protamina-zinco e uma potencial sobreposição da ação da insulina que pode resultar em hipoglicemia.

O stress e exercício irregular devem ser evitados. É recomendado estabelecer um horário regular de alimentação de duas vezes por dia, em que o dono injeta insulina uma ou duas vezes por dia.

Num estudo experimental em cães saudáveis, o tempo mediano para o nadir de glicose no sangue foi de aproximadamente 16 e 12 horas após a administração de 0,5 ou 0,8 UI / kg de peso corporal respetivamente.

Num estudo clínico de campo em cães diabéticos, o tempo para o efeito máximo na diminuição das concentrações de glucose no sangue (i.e., nadir de glucose no sangue) após administração subcutânea foi observado 9 horas após última injeção em 67,9% dos cães. (Administração em cães com iões de 73,5% uma vez ao dia e com 59,3% duas vezes ao dia). Consequentemente, as curvas de glicose no sangue devem ser conduzidas durante um período suficiente para determinar um nadir de glicose no sangue.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A auto-injeção acidental pode provocar sinais clínicos de hipoglicemia que pode ser tratada com a administração oral de açúcar. Há uma pequena possibilidade de reação alérgica em indivíduos sensibilizados.

Em caso de auto-injeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo.

Gestação e lactação:

A segurança e a eficácia do ProZinc não foram avaliadas em animais reprodutores, gestantes e lactantes.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Geralmente, as necessidades de insulina durante a gestação e a lactação podem ser diferentes, devido a uma alteração do estado metabólico. Portanto, recomenda-se a monitorização da glucose e supervisão médico veterinária.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Podem surgir alterações nas necessidades de insulina como resultado da administração de substâncias que alteram a tolerância à glucose (por ex., corticosteróides e gestagénios). Deve ser realizada a monitorização das concentrações glicémicas para ajustar adequadamente a dose. Do mesmo modo, alterações da dieta podem alterar as necessidades de insulina e que requerem uma mudança da dose de insulina.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Uma sobredosagem de insulina pode ter como resultado uma hipoglicemia, caso em que a administração imediata de uma solução ou gel com glucose e/ou alimento é necessária. Os sinais clínicos podem incluir fome, ansiedade crescente, locomoção instável, contrações musculares, tropeço ou enfraquecimento dos membros posteriores e desorientação.

A administração de insulina deve ser temporariamente interrompida e a próxima dose de insulina deve ser ajustada adequadamente.

Recomenda-se que o proprietário disponha de produtos contendo glucose (por ex. mel, dextrose em gel) em casa.

Incompatibilidades maiores:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos. Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Embalagem com 1 frasco de vidro transparente de 20 ml. O frasco está fechado com uma tampa de borracha butílica e selado com uma tampa basculante de plástico.