

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ProZinc® 40 IU/ml ad. us. vet., suspension injectable pour chats et chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient :

Substance active :

Insuline humaine 40 U.I. sous forme d'insuline protamine zinc.

Une U.I. (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Excipients :

Phénol 2,5 mg

Sulfate de protamine 0,47 mg

Oxyde de zinc 0,09 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable aqueuse, opaque et blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chats et chiens

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement du diabète sucré chez les chats et les chiens.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser pour la prise en charge aiguë de l'acidocétose diabétique sévère.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à un autre composant.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

La survenue d'événements particulièrement stressants, un manque d'appétit, un traitement concomitant par des progestatifs ou des corticoïdes ainsi que la coexistence d'autres maladies (par exemple des maladies gastro-intestinales, infectieuses, inflammatoires ou endocrinianes) sont susceptibles d'avoir une incidence sur l'efficacité de l'insuline, nécessitant éventuellement l'ajustement de la dose d'insuline.

Après l'ajustement à une dose quotidienne déterminée d'insuline, il est recommandé de surveiller régulièrement la glycémie.

Le traitement par l'insuline peut entraîner des épisodes d'hypoglycémie. Pour les symptômes et le traitement, voir la rubrique 4.10 « Surdosage ».

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Il pourra être nécessaire d'ajuster ou d'interrompre la prise d'insuline en cas de rémission de l'état diabétique chez le chat ou de dissipation des stades diabétiques passagers chez le chien (p. ex. diabète sucré induit par diœstrus, diabète sucré dû à un hyperadrénocorticisme [syndrome de Cushing]).

Précautions particulières d'emploi chez le chien

En cas de suspicion d'une hypoglycémie, il convient de mesurer la glycémie (si possible) au moment de l'apparition ainsi que peu avant la prise de nourriture/injection suivante.

Le stress et un exercice physique irrégulier doivent être évités. Il est recommandé d'établir avec le propriétaire de l'animal un programme d'alimentation avec deux repas réguliers par jour, indépendamment du fait que l'insuline soit injectée une ou deux fois par jour.

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

Une auto-injection accidentelle peut entraîner les symptômes cliniques d'une hypoglycémie susceptible d'être traitée par la consommation de sucre par voie orale. Les personnes sensibilisées ont une faible probabilité de réaction allergique.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'insuline devraient administrer le médicament vétérinaire avec précaution.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des réactions hypoglycémiques ont été très fréquemment rapportées lors d'essais cliniques (chez 13 % des chats traités et 26,5 % des chiens traités). Ces réactions étaient généralement d'intensité légère. Une hypoglycémie peut se manifester par une augmentation de l'anxiété, une démarche instable, de la faim, des contractions musculaires, une titubation ou un affaissement du train postérieur et une désorientation. Les épisodes symptomatiques d'hypoglycémie doivent être traités comme indiqué dans la rubrique 4.10 « Surdosage ».

En cas d'apparition d'effets indésirables, l'administration d'insuline doit être arrêtée de façon passagère et la dose suivante d'insuline doit être adaptée de façon correspondante.

Des réactions locales très rares au niveau du site d'injection ont été rapportées; celles-ci régressent sans qu'il faille arrêter le traitement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).

- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, ceux-ci doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

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

Gestation et lactation

L'innocuité du médicament n'a pas été évaluée chez les chattes ou les chiennes en gestation ou allaitantes.

En principe, les besoins en insuline pendant la gestation et la lactation peuvent être modifiés car l'état métabolique change également. Une surveillance étroite de la glycémie et une surveillance par le vétérinaire sont de ce fait conseillées.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les besoins en insuline peuvent être modifiés lorsque des substances qui agissent sur la tolérance au glucose sont administrées, comme les corticostéroïdes et la progestérone. Le taux de sucre sanguin doit être surveillé et la dose d'insuline doit être adaptée en conséquence. De même, chez les chats, la prise de nourriture comprenant une teneur en protéines élevée mais faible en hydrates de carbone ainsi que le changement de régime alimentaire chez les chiens ou les chats peuvent modifier les besoins en insuline (ce qui rend par exemple nécessaire une diminution de la dose d'insuline).

4.9 Posologie et voie d'administration

Suspension injectable à usage sous-cutané.

Lorsque le/la propriétaire de l'animal doit administrer le médicament vétérinaire, elle/il doit recevoir de la part du/de la vétérinaire responsable du traitement des instructions/recommandations adaptées avant la première utilisation.

Chats :

Début du traitement / Dose initiale :

- La dose initiale recommandée de ProZinc est de 0,2 à 0,4 U.I./kg **toutes les 12 heures**.
- Pour les chats déjà traités par insuline, une dose de départ plus élevée, jusqu'à 0,7 U.I./kg peut être appropriée.

- Les ajustements éventuellement nécessaires de la dose d'insuline doivent en général être de l'ordre de 0,5 à 1 UI par injection. Voir la rubrique *Ajustements éventuels de la dose*.

Chez les chats, une rémission du diabète est possible. Dans ce cas, la production d'insuline endogène remonte et l'apport en insuline exogène doit être réduit en conséquence ou être arrêté.

Chiens :

Recommandations générales :

La posologie doit être fixée individuellement en fonction du tableau clinique du patient. Pour obtenir un contrôle optimal du diabète, il convient d'adapter la posologie principalement en fonction des symptômes cliniques. Les paramètres sanguins comme la concentration en fructosamine, la glycémie maximale et la réduction du taux de sucre sanguin dans des courbes de glycémie établies sur des périodes suffisamment longues afin de déterminer le nadir glycémique doivent être utilisés comme moyens d'aide.

Un examen de suivi des symptômes cliniques et des paramètres de laboratoire doit être réalisé en fonction des recommandations du/de la vétérinaire responsable du traitement.

Début du traitement :

Au début du traitement, une dose de 0,5 à 1,0 UI d'insuline/kg de poids corporel **une fois par jour** chaque matin (**environ toutes les 24 heures**) est recommandée.

Chez les chiens diabétiques nouvellement diagnostiqués, une dose initiale de 0,5 UI d'insuline/kg une fois par jour est recommandée.

Gestion du traitement :

Les ajustements de la dose d'insuline en cas d'administration une fois par jour doivent, si cela est indispensable, avoir lieu avec précautions et par étapes (p. ex. jusqu'à 25 % d'augmentation/réduction de la dose par injection). Voir la rubrique *Ajustements éventuels de la dose*.

- Aussitôt qu'un équilibre glycémique adéquat est atteint, il convient de contrôler régulièrement la glycémie. Tout particulièrement en cas de changement des symptômes cliniques ou de suspicion de rémission du diabète, des ajustements supplémentaires de la dose d'insuline peuvent s'avérer indispensable.
- Au cas où, après une durée adéquate d'ajustement posologique de 4 à 6 semaines avec une administration une fois par jour, l'amélioration de l'équilibre glycémique reste insuffisante, les options suivantes peuvent être envisagées :
 - Avec une administration par jour, d'autres ajustements de la dose d'insuline peuvent s'avérer nécessaires ; surtout en cas d'augmentation de l'activité physique du chien, de changement de nourriture ou de comorbidité.

- Passage à 2 administrations par jour : dans un tel cas, il est recommandé de diminuer la dose d'un tiers par injection (p. ex. un chien de 12 kg de poids corporel traité une fois par jour par 12 U.I. d'insuline par injection peut passer à 8 U.I. d'insuline par injection deux fois par jour). Le médicament vétérinaire doit être administré le matin et le soir à un intervalle d'environ 12 heures. Des ajustements supplémentaires de la dose d'insuline peuvent être nécessaires en cas de traitement par deux administrations par jours.

En fonction de la cause initiale (p. ex. diabète sucré induit par un diœstrus), une rémission du diabète peut survenir chez les chiens, mais plus rarement que chez les chats. Dans ce cas, la production d'insuline endogène remonte et l'apport en insuline exogène doit être réduit en conséquence ou être arrêté.

Ajustements éventuels de la dose (p. ex. augmentation de la posologie) pour l'équilibrage glycémique adéquat chez les chiens et les chats :

Le/la vétérinaire doit examiner le chien ou le chat à des intervalles adéquats et adapter la posologie jusqu'à l'obtention d'un équilibre glycémique suffisant.

L'évaluation de l'équilibre glycémique a lieu d'une part au regard des symptômes cliniques (p. ex. amélioration d'une polyurie ou d'une polydipsie ou absence de perte de poids supplémentaire) et d'autre part au regard des courbes de la glycémie (p. ex. nadir glycémique entre 80 et 150 mg/dl, ce qui correspond à des valeurs de 4,4 à 8,3 mmol/l). La mesure de la concentration de fructosamine peut également être utile car elle reflète la glycémie sur les 1 à 2 dernières semaines.

Tout ajustement de la posologie doit en général être effectué avec un intervalle de plusieurs jours (p. ex. 1 semaine) étant donné que le plein effet de l'insuline s'exerce après une phase d'ajustement de l'équilibre glycémique. En cas d'hypoglycémie ou de suspicion d'un effet Somogyi (hyperglycémie rebond) la dose peut être réduite de 50 % ou plus (le cas échéant avec une interruption passagère de l'administration d'insuline).

Lorsqu'un équilibre glycémique suffisant est atteint, la glycémie doit être contrôlée régulièrement (p. ex. tous les 3 à 4 mois ou plus). Des adaptations supplémentaires de la dose d'insuline peuvent être nécessaires.

Mode d'administration :

Utilisez une seringue graduée à 40 UI/ml pour l'administration.

La dose doit être administrée à chaque fois en même temps que l'alimentation ou peu de temps après la prise de nourriture.

ProZinc est administré par injection sous-cutanée. Avant chaque prélèvement d'une dose, le contenu du flacon de ProZinc doit être mélangé délicatement en le faisant rouler entre les mains. Après l'avoir roulé doucement, le flacon de suspension ProZinc a un aspect blanc laiteux.

Un anneau blanc peut être visible dans le col de certains flacons, mais il n'affecte pas la qualité du produit. Des agrégats (p. ex. des flocons) peuvent se former dans les suspensions d'insuline. Ne pas utiliser le produit si des agrégats visibles persistent après avoir roulé doucement le flacon.

Évitez toute contamination pendant l'utilisation.

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

Un surdosage en insuline peut entraîner une hypoglycémie qui nécessite l'administration immédiate d'une solution de glucose et/ou d'aliments contenant du glucose. Une hypoglycémie peut se manifester par une augmentation de l'anxiété, une démarche instable, de la faim, des contractions musculaires, une titubation ou un affaissement du train postérieur et une désorientation. Le cas échéant, l'administration immédiate d'une solution de glucose et/ou de nourriture est nécessaire. L'administration d'insuline doit être arrêtée de façon passagère pendant le traitement de l'hypoglycémie et la dose suivante d'insuline doit être adaptée de façon correspondante. Le propriétaire de l'animal doit être informé de la nécessité d'avoir à domicile des produits contenant du glucose comme du miel.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Insulines et analogues pour injection, d'action intermédiaire.

Code ATCvet : QA10AC01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'insuline active les récepteurs à l'insuline et engendre ainsi une cascade complexe de signaux cellulaires qui a pour conséquence une entrée accrue de glucose dans la cellule. Les principaux effets de l'insuline sont une diminution de la glycémie et le stockage des lipides. Globalement, l'insuline influence la régulation du métabolisme des glucides et des lipides.

Dans les conditions cliniques réelles chez le chat diabétique, l'effet maximal sur la glycémie (par exemple, nadir glycémique) après utilisation sous-cutanée a été observé après six heures en moyenne. Chez la plupart des chats, l'effet de la baisse de la glycémie s'est maintenu pendant au moins neuf heures après la première administration d'insuline.

Au cours d'une étude expérimentale menée sur des chiens en bonne santé, la durée jusqu'au nadir glycémique après une injection sous-cutanée unique de 0,8 ou 0,5 U.I. de médicament par kg de poids corporel a varié (entre 3 et >24 heures), de même que la durée de l'effet de l'insuline (entre 12 et > 24 heures). La durée médiane jusqu'au nadir glycémique a varié d'environ 16 à 12 heures après l'administration de 0,5 ou 0,8 U.I./kg de poids corporel.

Au cours d'études cliniques en conditions réelles menées sur des chiens diabétiques, aucun effet maximal sur la diminution de la glycémie (nadir glycémique) n'a encore été observé 9 heures après la dernière injection sous-cutanée chez 67,9 % des chiens au total (73,5 % avec une administration par jour et 59,3 % avec deux administrations par jour). Par conséquent, les courbes de glycémie doivent être tracées pendant une durée suffisamment longue pour déterminer le nadir glycémique.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

L'insuline humaine recombinante protamine zinc est une insuline dont la résorption et le délai d'action sont retardés par l'adjonction de protamine et de zinc, qui forment des cristaux. Après l'injection sous-cutanée, les enzymes protéolytiques tissulaires dégradent la protamine et permettent la résorption de l'insuline. En outre, les complexes hexamériques de zinc et d'insuline qui se forment sont dissous et dégradés dans le liquide interstitiel, entraînant un retard de l'absorption à partir du dépôt sous-cutané.

Distribution

Après la résorption à partir du dépôt sous-cutané, l'insuline gagne la circulation sanguine et diffuse dans les tissus où elle se lie aux récepteurs à l'insuline qui se trouvent dans la plupart des tissus. Les organes cibles sont par exemple le foie, les muscles et le tissu adipeux.

Métabolisme

Après la liaison de l'insuline à son récepteur et l'induction de l'effet consécutif, l'insuline est de nouveau libérée dans l'espace extracellulaire. Elle peut être dégradée lors de son passage dans le foie ou les reins. La dégradation comprend l'endocytose du complexe insuline-récepteur, suivi par l'effet d'une enzyme de dégradation de l'insuline.

Élimination

Le foie et les reins sont les principaux organes qui filtrent l'insuline à partir de la circulation sanguine. L'insuline est éliminée à 40 % par le foie et à 60 % par les reins.

5.3 Propriétés environnementales

Aucune connue.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine

Glycérol

Phosphate disodique, heptahydraté

Oxyde de zinc

Phénol

Acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

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

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 36 mois.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 60 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pour les flacons non utilisés et ceux entamés :

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), en position verticale.

Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine.

Protéger de la lumière.

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant un flacon d'injection en verre (type I) de 10 ml.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

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

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60 B

4057 Bâle

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

Swissmedic 63074 002 ProZinc 40 IU/ml ad us. vet., 10 ml

Catégorie de remise B : remise sur ordonnance vétérinaire

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

Date de première autorisation : 09.04.2014

Date du dernier renouvellement : 14.11.2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

20.03.2024

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.