

Anlage A

Wortlaut der für die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics) vorgesehenen Angaben

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Caninsulin, 40 I.E./ml, Injektionssuspension für Hunde und Katzen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionssuspension enthält:

Wirkstoff:

Insulin 40 I.E. 1,38 mg

(65 % kristallines und 35 % amorphes Zink-Insulin vom Schwein)

Sonstige Bestandteile:

Zinkchlorid 0,166 mg

Methyl-4-hydroxybenzoat 1,00 mg

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

3. Darreichungsform:

Injektionssuspension

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund, Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Diabetes mellitus des Hundes und der Katze.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht intravenös anwenden.

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

Anwendung zur initialen Behandlung eines schweren, akuten Diabetes mit Ketoazidose.

Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Bei Katzen ist eine Remission diabetischer Symptome möglich.

Bei Hündinnen können hohe Progesteronspiegel z.B. nach Behandlung mit Gestagen oder während des Diöstrus mit klinischen Symptomen eines Diabetes mellitus verbunden sein. Eine Remission diabetischer Symptome kann in diesen Fällen möglich sein, wenn die Progesteronquelle, z.B. die Ovarien entfernt werden durch Ovar(iohyster)ektomie).

Die erforderliche Insulin-Erhaltungsdosis ist anzupassen und erneut zu ermitteln bzw. auszusetzen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Hypoglykämische Zustände sind möglich. Bei Anzeichen von Hunger, erhöhter Ängstlichkeit, Muskelzittern, Stolpern, Orientierungslosigkeit oder Schwäche der Hinterläufe muss eine Glucoselösung verabreicht werden.

Die häufigsten klinischen Symptome einer chronischen Hyperglykämie sind stark erhöhte Flüssigkeitsaufnahme verbunden mit erhöhter Harnausscheidung sowie erhöhte Nahrungsaufnahme (Polydipsie, Polyurie, Polyphagie) verbunden mit Gewichtsverlust, reduziertem Allgemeinzustand, Haarverlust, auffällig dünnem Haarkleid sowie Lethargie. Sie erfordern die Verabreichung von Insulin, um die Blut-Glucose-Konzentration wieder in den Normbereich zu bringen.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte die Anwendung von Gestagenen vermieden werden. Bei der Anwendung von Glucokortikoiden ist besondere Vorsicht geboten.

Stress und unregelmäßige, zusätzliche körperliche Belastungen sind zu vermeiden.

Bei Hündinnen sollte eine Ovar(iohyster)ektomie in Erwägung gezogen werden.

Es ist wichtig, ein striktes Fütterungskonzept möglichst ohne Abweichungen einzuhalten.

Nachdem die täglich erforderliche Insulin-Erhaltungsdosis ermittelt worden ist, muss der Glukosespiegel regelmäßig überprüft werden.

Weitere Erkrankungen wie z. B. Infektionen, Entzündungen oder endokrinen Erkrankungen nehmen Einfluss auf die Effektivität der verabreichten Insulindosis.

Die Verabreichung von Caninsulin ist von einem dem Tier vertrauten Erwachsenen vorzunehmen.

Die Gabe des Arzneimittels hat im Falle der Durchstechflaschen mit einer speziellen Insulinspritze (U-40-Spritze), im Falle der Patronen mit dem VetPen zu erfolgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Insulin sollten den Kontakt mit diesem Tierarzneimittel meiden.

„Achten Sie auf besondere Sorgfalt im Umgang mit dem Tierarzneimittel, um eine Selbstinjektion zu vermeiden.

Eine versehentliche Selbstinjektion kann zu Hypoglykämie und in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen führen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unmittelbar ärztlicher Rat einzuholen und dem behandelnden Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zu zeigen.

Während der Handhabung des Tierarzneimittels weder rauchen, noch essen oder trinken.

Nach Gebrauch Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Hypoglykämische Zustände.

Beim Auftreten hypoglykämischer Symptome ist wie unter Punkt 4.10 beschrieben zu verfahren.

Lokale Reaktionen nach der Verabreichung des porcinen Insulins bei Hunden und Katzen wurden sehr selten berichtet. Diese Lokalreaktionen sind in der Regel mild

und reversibel. Äußerst selten wurden auch allergische Reaktion auf porcines Insulin berichtet.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Caninsulin, 40 I.E./ml sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Ovar(iohyster)ektomie sollte in Erwägung gezogen werden.

Bei Trächtigkeit und Laktation sind aufgrund der geänderten Stoffwechsellage eine genaue Überwachung des Patienten insbesondere die der Glucose-Werte und gegebenenfalls eine Dosisanpassung notwendig.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die Verabreichung von Arzneimitteln, die die Glucosetoleranz beeinflussen, wie Corticosteroide, Gestagene und Alpha-2 Agonisten (z.B. Medetomidin, Dexmedetomidin, Xylazin und Amitraz) kann zu einem veränderten Insulinbedarf führen.

Auch Futterumstellungen und körperliche Anstrengung können den Insulinbedarf ändern.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Caninsulin ist je nach Bedarf ein- oder zweimal täglich subkutan zu injizieren.

Die Injektionsstelle ist täglich zu wechseln.

Die Durchstechflasche oder Patrone kräftig schütteln, bis die Injektionssuspension homogen und gleichmäßig milchig erscheint. Durch das Schütteln entstandener Schaum auf der Suspension sollte vor der Anwendung wieder aufgelöst sein. Sofern erforderlich nochmals sanft schwenken bis eine homogene, gleichmäßig milchige Suspension ohne Schaum vorliegt. In Insulinsuspensionen können Agglomerate entstehen: das Produkt nicht anwenden, wenn sichtbare Agglomerate auch nach kräftigem Schütteln bestehen bleiben.

Im Falle der Durchstechflaschen sollte eine spezielle Insulinspritze (U-40-Spritze) verwendet werden.

Die Patronen sind zur Verwendung mit dem VetPen vorgesehen. Dem VetPen liegt eine ausführliche Gebrauchsanweisung bei, die zu befolgen ist.

Bei den meisten diabetischen Hunden ist eine einmal tägliche Injektion ausreichend, um die Blut-Glucose-Konzentration zu senken. Jedoch kann die Wirkdauer variieren, so dass bei einigen diabetischen Hunden eine zweimal tägliche Injektion erforderlich sein kann.

Bei diabetischen Katzen ist eine zweimal tägliche Verabreichung von Caninsulin erforderlich.

Die erforderliche Insulin-Dosierung richtet sich nach der Insulin-Eigenproduktion und ist deshalb für jeden Patienten unterschiedlich. Zur Ermittlung der individuellen Tagesdosis ist die Erstellung eines Blutglukose-Tagesprofils unbedingt erforderlich, da Einzelwerte nicht ausreichend sind.

Regelmäßige Bestimmungen der Glucose-Werte sollten erfolgen, um eventuelle Dosisanpassungen vornehmen zu können.

Stabilisierungsphase:

Hund: Die Insulintherapie wird mit einer Dosis von 0,5 I.E./kg Körpergewicht einmal täglich begonnen, jeweils abgerundet auf die nächste ganze Zahl. Die folgende Tabelle zeigt einige Beispiele.

Körpergewicht	Anfangsdosis pro Hund
5 kg	2 I.E. einmal täglich
10 kg	5 I.E. einmal täglich
15 kg	7 I.E. einmal täglich
20 kg	10 I.E. einmal täglich

Die individuelle Erhaltungsdosis wird ermittelt, indem die Anfangsdosis abhängig von den Ergebnissen der seriellen Bestimmungen der Blut-Glucose-Werte und der Entwicklung der klinischen Symptomatik um 10 % pro Tag erhöht oder verringert wird. Bei sehr kleinen Hunden kann die Dosis nach oben oder unten auf eine halbe Einheit gerundet werden. Dosierungsanpassungen sollten nur in Abständen von mindestens 3 bis 4 Tagen erfolgen.

Bei einigen Hunden kann es erforderlich sein, Insulin zweimal täglich zu verabreichen. In diesen Fällen ist die nach oben stehender Tabelle errechnete Injektionsdosis um 25 % zu verringern, so dass die Gesamttagesdosis nicht verdoppelt ist. Würde beispielsweise ein 10 kg schwerer Hund 5 I.E. Insulin einmal täglich erhalten, würde bei zweimal täglicher Verabreichung die einzelne Injektionsdosis (bei Abrundung auf die nächste ganze Einheit) 3 I.E. betragen.

Die beiden Dosen sollten im Abstand von 12 Stunden verabreicht werden. Weitere Dosisanpassungen sollten fortlaufend wie oben beschrieben erfolgen.

Um eine Balance zwischen der Glucose-Bildung und der Wirkung des Produktes zu erreichen, sollte die Fütterung mit der Behandlung synchronisiert werden und die Tagesfuttermenge auf 2 Fütterungen verteilt werden. Die Zusammensetzung und Menge der täglichen Futtermenge sollte konstant sein. Bei Hunden mit einmal täglicher Insulingabe erfolgt die zweite Fütterung in der Regel zum Zeitpunkt des zweiten Insulinanstiegs, etwa 10 Stunden nach der Injektion. Bei Hunden mit zweimal täglicher Insulingabe erfolgen die Fütterungen jeweils zum Zeitpunkt der Caninsulin-Verabreichung. Die Fütterungen sollten immer zur gleichen Zeit erfolgen.

Stabilisierungsphase:

Katze: Die Anfangsdosis beträgt pro Injektion 0,25 I.E. oder 0,5 I.E. pro kg Körpergewicht abhängig vom Basalwert der Glucosekonzentration wie in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Katzen benötigen 2 Injektionen pro Tag.

Glucose-Konzentration im felines Blut	Anfangsdosis pro Katze
<20 mmol/l bzw. <3,6 g/l (< 360 mg/dl)	0,25 I.E./kg Körpergewicht zweimal täglich
≥20 mmol/l bzw. ≥3,6 g/l (≥ 360 mg/dl)	0,5 I.E./kg Körpergewicht zweimal täglich

Die Anfangsdosis sollte 2 I.E. nicht übersteigen

Zusammensetzung und Menge des täglich aufgenommenen Futters sollten konstant sein.

Zur Ermittlung der Erhaltungsdosis sollte die Tagesdosis abhängig von den Ergebnissen der seriellen Bestimmungen der Blut-Glucose-Werte erhöht oder erniedrigt werden. Dosierungsanpassungen sollten nur in Abständen von mindestens 3 bis 4 Tagen erfolgen. Es wird empfohlen Änderungen in Schritten von bis zu maximal 1 I.E. vorzunehmen. In den ersten 3 Wochen der Behandlung sollten pro Injektion nicht mehr als 2 I.E. verabreicht werden. Wegen der von Tag zu Tag variierenden Reaktion des Blut-Glucose-Wertes auf Insulin und der sich mit der Zeit ändernden Ansprechbarkeit auf Insulin, werden größere oder häufigere Dosiserhöhungen nicht empfohlen.

Erhaltungsphase bei Hund und Katze:

Ist die Erhaltungsdosis ermittelt und der Hund oder die Katze stabil eingestellt, sollte ein Langzeitprogramm entwickelt werden. Ziel sollte sein, die diabetischen Tiere so einzustellen, dass Änderungen im Insulinbedarf minimiert werden. Dieses beinhaltet die klinische Überwachung, um Unter- oder Überdosierungen von Caninsulin zu erkennen und um gegebenenfalls die Dosis neu einzustellen. Eine sorgfältige Einstellung und Überwachung während der Erhaltungsphase können helfen, die chronischen Probleme, die mit einer Diabeteserkrankung verbunden sind (z.B. Katarakt bei Hunden, Leberverfettung bei Hund und Katze) einzuschränken.

Nachfolgeuntersuchungen sollten alle 2 - 4 Monate erfolgen (bei Problemen häufiger), um den Gesundheitszustand des Patienten, die Aufzeichnungen des Halters und biochemische Parameter (wie Blut-Glucose-Wert und/oder Fructosaminkonzentration) zu überwachen. Dosisanpassungen sind unter Berücksichtigung des klinischen Erscheinungsbildes und der Laborergebnisse vorzunehmen.

Auf eine Überdosis Insulin kann der Somogyi-Effekt, auch Rebound-Hyperglykämie genannt, eintreten. Hierbei handelt es sich um eine Gegenregulation auf niedrige oder schnell sinkende Blutzuckerwerte.

Entwickelt sich eine Hypoglykämie, wird eine hormonelle Reaktion ausgelöst, die zur Freisetzung von Glucose aus hepatischen Glykogenspeichern führt. Dies führt zu einer Rebound-Hyperglykämie, die sich auch als Glucosurie im 24-Stunden-Profil zeigen kann. Es besteht die Gefahr, dass der Somogyi-Effekt als zusätzlicher Insulinbedarf interpretiert wird, obwohl eine Dosisreduktion indiziert ist. Dieser Fehler kann vermieden werden, indem Entscheidungen über Dosisänderungen nicht auf Basis einzelner, sondern auf Basis serieller Blutzuckerbestimmungen getroffen werden.

Es ist sehr wichtig, dass die Tierhalter die klinischen Symptome eines erniedrigten oder erhöhten Blut-Glucose-Wertes (Hypo- bzw. Hyperglykämie) erkennen können und entsprechend reagieren.

- 4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:
Hypoglykämie kann auftreten. Klinische Symptome können Hunger, Unruhe, Schüttelfrost, Ataxie, Orientierungslosigkeit, Krämpfe und Koma umfassen. Einige Tiere werden sehr ruhig und fressen nicht mehr.
Eine sofortige orale Verabreichung einer Glucosequelle (1 g Glucose/kg Körpergewicht) kann diese Symptome lindern.
Nach der Erstversorgung mit Glucose sollten kleine Futtermengen wiederholt im Abstand von 1 bis 2 Stunden gegeben werden. Den Patientenbesitzern sollte empfohlen werden, immer eine geeignete Glucosequelle vorrätig zu halten.

- 4.11 Wartezeit(en):
Nicht zutreffend

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Verdauungstrakt und Stoffwechsel: Depot-Insulin
als Antidiabetikum

ATCvet.-Code: QA10AA04

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Die Hauptwirkung des Insulins wird über die Senkung des Glukosespiegels im Blut gemessen. Eintritt und Dauer der Wirkung von Caninsulin unterliegen hohen individuellen Schwankungen. Bei einigen Fällen können die Blut-Glucose-Werte auch schon 1-2 Stunden nach der Injektion abfallen.

In einer Studie mit an Diabetes mellitus erkrankten Hunden begann die Senkung des Plasma-Glucose-Spiegels 0.5-4 Stunden nach der subkutanen Injektion von Caninsulin. Der Nadir der Plasma-Glucose-Konzentration erschien 4-8 Stunden nach der Injektion und der Rückgang zur Basislinie wurde zwischen 12 und 26 Stunden gemessen.

In einer Studie mit diabetischen Katzen erschien der Nadir der Plasma-Glucose-Konzentration 4 Stunden (Median von 1,5 bis 8 Stunden) nach subkutaner Injektion von Caninsulin. Die Wirkungsdauer von Caninsulin betrug etwa 10 Stunden (8-12 Stunden) nach Injektion.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Das Produkt ist ein mittellang wirksames Insulin bestehend aus 35 % amorphem und 65 % kristallinem Insulin.

In einer Studie mit diabetischen Hunden führte die subkutane Injektion von Caninsulin in den meisten Fällen zu einem biphasischen Profil des Plasma-Insulins. Die erste Insulin-Spitze zeigte sich etwa 3 Stunden nach der Injektion (mit einer Spanne von 1-6 Stunden) und die zweite Spitze etwa 10 Stunden nach der Injektion (mit einer Spanne von 6-14 Stunden). Der Verbleib von Insulin in der Zirkulation reichte von 14 bis 24 Stunden.

Eine Studie mit diabetischen Katzen zeigte eine Konzentrationsspitze von Plasma-Insulin nach etwa 1,5 Stunden nach subkutaner Injektion von Insulin. Plasma-Konzentrationen von Insulin konnten für etwa 10 Stunden (Median von 5 bis 12 Stunden) nach der Injektion gemessen werden.

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Zinkchlorid

Methyl-4-hydroxybenzoat 0,1 % w/v

Natriumacetat-Trihydrat

Natriumchlorid

Salzsäure oder Natriumhydroxid (zur pH Einstellung)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten:

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Bei 2 °C bis 8 °C aufrecht lagern.

Nicht einfrieren.

Vor Licht geschützt im Umkarton aufbewahren

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Glasflasche hydrolyt. Klasse I mit Bromobutylstopfen und Aluminiumkappe oder
Glaspatronen (Ph.Eur. Typ I) mit Stempel, Gummistopfen und Aluminiumkappe.

Packungsgrößen:

Schachtel mit 5 Durchstechflaschen mit je 2,5 ml Injektionssuspension

Schachtel mit 10 Durchstechflaschen mit je 2,5 ml Injektionssuspension

Schachtel mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionssuspension

Schachtel mit 10 Glaspatronen mit je 2,7 ml Injektionssuspension

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. Zulassungsinhaber:

Intervet Deutschland GmbH

Feldstraße 1a

85716 Unterschleißheim

8. Zulassungsnummer:

Zul.-Nr. 400829.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung:

Datum der Erstzulassung: 22.09.2005

Datum der letzten Verlängerung:

10. Stand der Information:

März 2013

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:

Entfällt

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig