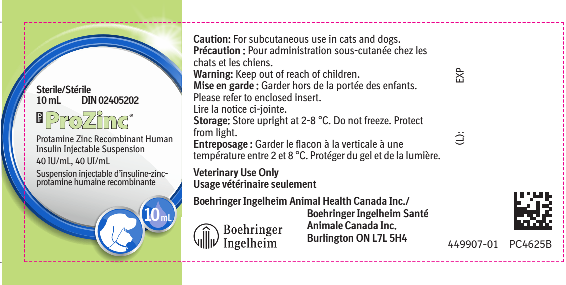


Sterile/Stérile
10 mL DIN 02405202

ProZinc®

Protamine Zinc Recombinant Human Insulin Injectable Suspension
40 IU/mL, 40 UI/mL
Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante

Caution: For subcutaneous use in cats and dogs.
Précaution : Pour administration sous-cutanée chez les chats et les chiens.
Warning: Keep out of reach of children.
Mise en garde : Garder hors de la portée des enfants.
Please refer to enclosed insert.
Lire la notice ci-jointe.
Storage: Store upright at 2-8 °C. Do not freeze. Protect from light.
Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

EXP

(L):

Veterinary Use Only
Usage vétérinaire seulement

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./
Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
Burlington ON L7L 5H4

Boehringer Ingelheim

449907-01 PC4625B

DATE SUBMITTED: December 4, 2019 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)

Sterile/Stérile
10 mL **DIN 02405202**

Pr ProZinc®

Protamine Zinc Recombinant Human Insulin Injectable Suspension
Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante
40 IU/mL, 40 UI/mL

10 mL

Caution: For subcutaneous use in cats and dogs.
Précaution : Pour administration sous-cutanée chez les chats et les chiens.
Warning: Keep out of reach of children.
Mise en garde : Garder hors de la portée des enfants.
Please refer to enclosed insert.
Lire la notice ci-jointe.
Storage: Store upright at 2-8 °C. Do not freeze. Protect from light.
Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Veterinary Use Only
Usage vétérinaire seulement

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc./
Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
Burlington ON L7L 5H4

Boehringer Ingelheim

449955-01

87018164

B0Y3

(L)
EXP.

DATE SUBMITTED: December 4, 2019 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)

ProZinc®
10 mL
Protamine Zinc Recombinant Human
Insulin Injectable Suspension
Suspension injectable d'insuline-zinc-
protamine humaine recombinante
40 IU/mL, 40 UI/mL
Veterinary Use Only
Usage vétérinaire seulement

449908-01
PC4626B

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement les yeux à grande eau pendant au moins 15 minutes. L'injection accidentelle peut causer l'hypoglycémie. En cas d'injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin. L'exposition au produit peut causer une réaction allergique localisée ou généralisée chez les personnes sensibles.

Ingrédient actif : Insuline humaine recombinante, USP, 40 UI/mL.

Agent de conservation : 2,50 mg/mL de phénol

Indications : Pour la réduction de l'hyperglycémie et des signes cliniques d'hyperglycémie chez les chats et les chiens qui sont atteints de diabète sucré.

Posologie : La dose doit être administrée avec ou immédiatement après un repas. **Lire la notice pour obtenir le mode d'emploi complet.**

Précaution : Pour administration sous-cutanée chez les chats et les chiens seulement.

Pour obtenir plus d'information sur les précautions et les contre-indications, lire la notice ci-jointe.

Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Boehringer Ingelheim
Santé Animale Canada Inc.
Burlington ON L7L 5H4

Sterile
10 mL
DIN 02405202

ProZinc®

Protamine Zinc Recombinant Human Insulin Injectable Suspension

40 IU/mL

Veterinary Use Only
For subcutaneous use only.

10 mL

Boehringer Ingelheim

Warnings: Keep out of reach of children. Avoid contact with eyes. In case of contact, immediately flush eyes with running water for at least 15 minutes. Accidental injection may cause hypoglycemia. In case of accidental injection, seek medical attention immediately. Exposure to product may induce a local or systemic allergic reaction in sensitized individuals.

Active ingredient: Recombinant human insulin, USP, 40 IU/mL.

Preservative: Phenol 2.50 mg/mL

Indications: For the reduction of hyperglycemia and hyperglycemia-associated clinical signs in cats and dogs with diabetes mellitus.

Dosage: The dose should be given concurrently with or right after a meal. **See Package Insert for complete instructions for use.**

Caution: For subcutaneous use in cats and dogs only.

For additional information on cautions and contraindications, please refer to enclosed insert.

Storage: Store upright at 2-8°C. Do not freeze. Protect from light.

Boehringer Ingelheim
Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Stérile
10 mL
DIN 02405202

ProZinc®

Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante

40 UI/mL

Usage vétérinaire seulement
Pour administration sous-cutanée seulement.

10 mL

Boehringer Ingelheim

GTIN: (01)04028691536208

(L)
EXP.

DATE SUBMITTED: December 4, 2019
(Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)

449956-01
87018121

ProZinc®
10 mL
Protamine Zinc Recombinant Human
Insulin Injectable Suspension
Suspension injectable d'insuline-zinc-
protamine humaine recombinante
40 IU/mL, 40 UI/mL
Veterinary Use Only
Usage vétérinaire seulement

Sterile
10 mL
DIN 02405202

ProZinc®

Protamine Zinc Recombinant Human Insulin Injectable Suspension

40 IU/mL

Veterinary Use Only
For subcutaneous use only.

10 mL

Boehringer
Ingelheim

Warnings: Keep out of reach of children. Avoid contact with eyes. In case of contact, immediately flush eyes with running water for at least 15 minutes. Accidental injection may cause hypoglycemia. In case of accidental injection, seek medical attention immediately. Exposure to product may induce a local or systemic allergic reaction in sensitized individuals.

Active ingredient: Recombinant human insulin, USP, 40 IU/mL.

Preservative: Phenol 2.50 mg/mL

Indications: For the reduction of hyperglycemia and hyperglycemia-associated clinical signs in cats and dogs with diabetes mellitus.

Dosage: The dose should be given concurrently with or right after a meal. **See Package Insert for complete instructions for use.**

Caution: For subcutaneous use in cats and dogs only.

For additional information on cautions and contraindications, please refer to enclosed insert.

Storage: Store upright at 2-8 °C. Do not freeze. Protect from light.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Stérile
10 mL
DIN 02405202

ProZinc®

Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante

40 UI/mL

Usage vétérinaire seulement
Pour administration sous-cutanée seulement.

10 mL

Boehringer
Ingelheim

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement les yeux à grande eau pendant au moins 15 minutes. L'injection accidentelle peut causer l'hypoglycémie. En cas d'injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin. L'exposition au produit peut causer une réaction allergique localisée ou généralisée chez les personnes sensibles.

Ingrédient actif : Insuline humaine recombinante, USP, 40 UI/mL.

Agent de conservation : 2,50 mg/mL de phénol

Indications : Pour la réduction de l'hyperglycémie et des signes cliniques d'hyperglycémie chez les chats et les chiens qui sont atteints de diabète sucré.

Posologie : La dose doit être administrée avec ou immédiatement après un repas. **Lire la notice pour obtenir le mode d'emploi complet.**

Précaution : Pour administration sous-cutanée chez les chats et les chiens seulement.

Pour obtenir plus d'information sur les précautions et les contre-indications, lire la notice ci-jointe.

Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
Burlington ON L7L 5H4

B0Y6

GTIN: (01)04028691536208

(L)
EXP.

DATE SUBMITTED: December 4, 2019 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)

Sterile

ProZinc®

Protamine Zinc Recombinant
Human Insulin Injectable
Suspension
40 IU/mL

EN

Boehringer Ingelheim

Veterinary Use Only
DIN 02405202

Description: ProZinc® is a cloudy white injectable suspension. Each mL of ProZinc® contains:
Active Ingredient: 40 IU recombinant human insulin, USP;
Preservative: Phenol 2.50 mg;
Non-Medicinal Ingredients: Protamine sulfate, zinc oxide, glycerin, dibasic sodium phosphate heptahydrate, hydrochloric acid, sodium hydroxide and water for injection.

Indications: ProZinc® is indicated for the reduction of hyperglycemia and hyperglycemia-associated clinical signs in **cats** with diabetes mellitus.

Dosage and Administration:
USE OF A SYRINGE OTHER THAN A U-40 SYRINGE WILL RESULT IN INCORRECT DOSING.

FOR SUBCUTANEOUS INJECTION ONLY.

ProZinc® insulin should be mixed by gently rolling the vial prior to withdrawing each dose from the vial. Using a U-40 insulin syringe, the injection should be administered subcutaneously twice daily on the back of the neck or on the side of the cat.

Always provide the Cat Owner Information Sheet with each prescription.

The initial recommended ProZinc® dose is 0.2 - 0.7 IU insulin/kg body weight every 12 hours. The dose should be given concurrently with or right after a meal. The veterinarian should re-evaluate the cat at appropriate intervals and adjust the dose based on both clinical signs and glucose nadirs until adequate glycemic control has been attained.

In the effectiveness field study, glycemic control was considered adequate if the glucose nadir from a 9-hour blood glucose curve was between 4.44 and 8.33 mmol/L (80 – 150 mg/dL) and clinical signs of hyperglycemia such as polyuria, polydipsia and weight loss were improved.

Further adjustments in the dosage may be necessary if there are changes in the cat's diet, body weight, or concomitant medication, or if the cat develops concurrent infection, inflammation, neoplasia or an additional endocrine or other medical disorder.

In cats, clinical diabetic remission may be possible. It is important to monitor for signs of hypoglycemia and make dosage adjustments accordingly.

Contraindications: ProZinc® insulin is contraindicated in cats sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in the ProZinc® product.

ProZinc® insulin is contraindicated during episodes of hypoglycemia.

Cautions:
FOR SUBCUTANEOUS INJECTION IN CATS ONLY.

The safety and effectiveness of ProZinc® insulin in kittens or breeding, pregnant or lactating cats has not been evaluated.

Owners should be advised to observe for signs of hypoglycemia (see Cat Owner Information Sheet). Use of this product, even at established doses, has been associated with hypoglycemia. An animal with signs of hypoglycemia should be treated immediately. Glucose should be given orally or intravenously as dictated by clinical signs. Insulin should be temporarily withheld and, if indicated, the dosage adjusted.

Any change in insulin should be made cautiously and only under a veterinarian's supervision. Changes in insulin strength, manufacturer, type, species (human, animal) or method of manufacture (rDNA versus animal-source insulin) may result in the need for a change in dosage.

Appropriate diagnostic tests should be performed to rule out other endocrinopathies in diabetic cats that are difficult to regulate.

Animals presenting with severe ketoacidosis, anorexia, lethargy, and/or vomiting should be stabilized with short-acting insulin and appropriate supportive therapy until their condition is stabilized. As with all insulin products, careful patient monitoring for hypoglycemia and hyperglycemia are essential to attain and maintain adequate glycemic control and to prevent associated complications.

Progestogens, certain endocrinopathies and glucocorticoids can have an antagonistic effect on insulin activity. Progestogen and glucocorticoid use should be avoided.

Warnings:
Keep out of reach of children.
Avoid contact with eyes. In case of contact, immediately flush eyes with running water for at least 15 minutes.

Accidental injection may cause hypoglycemia. In case of accidental injection, seek medical attention immediately.

Exposure to product may induce a local or systemic allergic reaction in sensitized individuals.

Adverse Reactions:
ProZinc® insulin, like other insulin products, is not free from adverse reactions. Owners should be advised of the potential for adverse reactions and be informed of the associated clinical signs (See Cat Owner Information Sheet).

Potential adverse reactions include: hypoglycemia, insulin antagonism/resistance, rapid insulin metabolism, insulin-induced hyperglycemia (Somogyi Effect) and local or systemic reactions.

Hypoglycemia can occur at the prescribed dose or following an overdose (see Overdose section below). In mild cases, offer the animal its usual food. Signs may include: weakness, depression, behavioral changes, muscle twitching and anxiety. More serious symptoms can be treated with immediate administration of a glucose solution. Without prompt treatment, severe cases of hypoglycemia can progress to seizures, coma and death.

Appropriate veterinary monitoring of blood glucose, adjustment of insulin dose and regimen as needed and stabilization of diet and activity help minimize the risk of hypoglycemic episodes. The attending veterinarian should evaluate adverse reactions on a case-by-case basis to determine if an adjustment in therapy is appropriate or if alternative therapy should be considered.

Local injection site reactions were very rarely reported and resolved without cessation of therapy.

Overdose:
An overdose of insulin can result in hypoglycemia. If a cat is given an overdose of insulin (or an overdose is suspected), it should be examined by a veterinarian immediately.

Efficacy Study Information:
45 Day Effectiveness Field Study:
A total of 187 client-owned cats were enrolled in a 45-day field study, with 176 receiving ProZinc® insulin. One hundred and fifty-one (151) cats were included in the effectiveness analysis. The patients included various purebred and mixed breed cats ranging in age from 3 to 19 years and in weight from 2.1 to 9.4 kg. Of the cats included in the effectiveness analysis, 101 were castrated males, 49 were spayed females, and 1 was an intact female.

Cats were started on ProZinc® insulin at a dose of 0.2 - 0.7 IU/kg twice daily. Cats were evaluated at 7, 14, 30, and 45 days after initiation of therapy and the dose was adjusted based on clinical signs and results of the glucose nadir from 9-hour blood glucose curves on Days 7, 14, and 30.

Effectiveness was based on successful control of diabetes which was defined as improvements in at least one blood glucose variable (glucose curve mean, nadir or fructosamine) and at least one clinical sign (polyuria, polydipsia or body weight). Of the 151 cats, 115 (76.2%) were considered successful. Blood glucose curve means decreased from 23.07 mmol/L (415.3 mg/dL) on Day 0 to 11.29 mmol/L (203.2 mg/dL) by Day 45 and the mean blood glucose nadir decreased from 22.66 mmol/L (407.9 mg/dL) on Day 0 to 7.91 mmol/L (142.4 mg/dL) on Day 45. Mean fructosamine values decreased from 505.9 µmol/L on Day 0 to 380.7 µmol/L on Day 45.

136 Day Extended Use Field Study
Cats that completed the effectiveness study were eligible to enroll in an extended use field study. In this study 145 cats received ProZinc® insulin for up to an additional 136 days. The mean fructosamine value was 342.0 µmol/L after a total of 181 days of ProZinc® therapy.

Storage: Store upright at 2-8°C. Do not freeze. Protect from light.

Presentation:
10 mL multi-dose vials.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Revised: 03-2019

Sterile

ProZinc®

Protamine Zinc Recombinant
Human Insulin Injectable
Suspension
40 IU/mL

EN

Boehringer Ingelheim

Veterinary Use Only
DIN 02405202

Description: ProZinc® is a cloudy white injectable suspension. Each mL of ProZinc® contains:
Active Ingredient: 40 IU recombinant human insulin, USP;
Preservative: Phenol 2.50 mg;
Non-Medicinal Ingredients: Protamine sulfate, zinc oxide, glycerin, dibasic sodium phosphate heptahydrate, hydrochloric acid, sodium hydroxide and water for injection.

Indications: ProZinc® is indicated for the reduction of hyperglycemia and hyperglycemia-associated clinical signs in **dogs** with diabetes mellitus.

Dosage and Administration:
USE OF A SYRINGE OTHER THAN A U-40 SYRINGE WILL RESULT IN INCORRECT DOSING.

FOR SUBCUTANEOUS INJECTION ONLY.

DO NOT SHAKE OR AGITATE THE VIAL. **ProZinc® insulin should be mixed by gently rolling the vial prior to withdrawing each dose from the vial.** Once mixed, ProZinc® suspension has a white, cloudy appearance. Clumps or visible white particles can form in insulin suspensions: do not use the product if clumps or visible white particles persist after gently rolling the vial.

Using a U-40 insulin syringe, the injection should be administered subcutaneously on the back of the neck or on the side of the dog.

Always provide the Dog Owner Information Sheet with each new vial.

Starting dose: The recommended starting dose for ProZinc® is 0.5-1.0 IU insulin/kg of body weight (0.2-0.5 IU insulin/ pound) once daily.

The dose selected should be based on the dog's medical history and previous use of insulin. For naïve dogs, the recommended dose is the lower end of this range. For dogs with poorly controlled diabetes mellitus transitioning from another insulin, the dose may be slightly higher within the starting range. **When transitioning from another insulin, ProZinc® should be started once daily, regardless of the frequency of prior insulin use.**

All dogs, when starting insulin should have their blood glucose and general condition closely monitored.

The dose should be given concurrently with or right after a meal. The veterinarian should re-evaluate the dog at appropriate intervals and adjust the dose and frequency based on both clinical signs and laboratory test results (the blood glucose curve values and shape, nadir, and fructosamine) until adequate glycemic control has been attained. In the effectiveness field study, glycemic control was considered adequate if the glucose nadir from a 9-hour blood glucose curve was between 4.5-7 mmol/L (80-125 mg/dL), the maximum blood glucose was ≤16.7 mmol/L (300 mg/dL), and clinical signs of hyperglycemia such as polyuria, polydipsia, or weight loss were improved.

Changing to twice daily dosing: Twice daily dosing should be considered if the duration of insulin action is determined to be inadequate with once daily dosing. Use caution when adjusting from once daily to twice daily dosing because ProZinc® may have prolonged duration of action in some dogs (see Clinical Pharmacology). The veterinarian should closely monitor the duration of action using blood glucose curves to avoid the increased risk of hypoglycemia. If twice daily dosing is initiated, the two doses should each be approximately 25% less than the once daily dose required to attain an acceptable glucose nadir. For example, if a dog receiving 10 units of ProZinc® once daily has an acceptable nadir but inadequate duration of activity, the dose should be changed to 7 units twice daily (round down to the nearest whole unit).
Further adjustments in the dosage may be necessary with changes in the dog's diet, body weight, or concomitant medication, or if the dog develops concurrent infection, inflammation, neoplasia, or an additional endocrine or other medical disorders.

Contraindications: ProZinc® insulin is contraindicated in dogs sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in the ProZinc® product.

ProZinc® insulin is contraindicated during episodes of hypoglycemia.

Cautions:
Dogs presenting with severe ketoacidosis, anorexia, lethargy, and/or vomiting should be stabilized with short-acting insulin and appropriate supportive therapy until their condition is stabilized. As with all insulin products, careful patient monitoring for hypoglycemia and hyperglycemia is essential to attain and maintain adequate glycemic control and to prevent associated complications. Overdose can result in profound hypoglycemia and death.

Glucocorticoids, progestogens, and certain endocrinopathies can have an antagonistic effect on insulin activity. Glucocorticoid and progestogen use should be avoided.

The safety and effectiveness of ProZinc® in breeding, pregnant, and lactating dogs has not been evaluated.

The safety and effectiveness of ProZinc® in puppies has not been evaluated.

Owners should be advised to observe for signs of hypoglycemia (see Dog Owner Information Sheet). Use of this product, even at established doses, has been associated with hypoglycemia. An animal with signs of hypoglycemia should be treated immediately. Glucose should be given orally or intravenously as dictated by clinical signs. Insulin should be temporarily withheld and, if indicated, the dosage adjusted.

Any change in insulin should be made cautiously and only under a veterinarian`s supervision. Changes in insulin strength, manufacturer, type, species (human, animal) or method of manufacture (rDNA versus animal-source insulin) may result in the need for a change in dosage.

Appropriate diagnostic tests should be performed to rule out other endocrinopathies in diabetic dogs that are difficult to regulate.

Warnings:
Keep out of the reach of children. Avoid contact with eyes. In case of contact, immediately flush eyes with running water for at least 15 minutes. Accidental injection may cause hypoglycemia. In case of accidental injection, seek medical attention immediately. Exposure to product may induce a local or systemic allergic reaction in sensitized individuals.

Adverse Reactions:
In a 182-day field study, 276 diabetic dogs received ProZinc®. The most common adverse reactions were lethargy, anorexia, hypoglycemia, vomiting, seizures, shaking, diarrhea, and ataxia.

The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality.
Table 1 summarizes the adverse reactions reported in the study. Clinical signs of hypoglycemia varied and included seizure, collapse, ataxia, staggering, trembling, twitching, shaking, disorientation, lethargy, weakness, and vocalization. In Table 1, the individual clinical signs that were observed during the episodes of hypoglycemia are captured as separate adverse reactions and a single dog may have experienced more than one clinical sign of hypoglycemia.

Table 1. Adverse events seen in the safety population (276 dogs)

Adverse Events	Number and Percentage
Lethargy (lethargy, depression, listless, and tiredness)	45 (16.3%)
Anorexia (anorexia, decreased appetite, inappetence, and not eating)	28 (10.1%)
Hypoglycemia without clinical signs	27 (9.7%)
Hypoglycemia with clinical signs	24 (8.9%)
Vomiting	21 (7.6%)
Seizures	16 (5.8%)
Shaking/trembling/twitching	13 (4.7%)
Ataxia (ataxia, balance problem, stumbling gait)	11 (4.0%)
Diarrhea (includes bloody diarrhea)	9 (3.3%)
Disorientation/confusion	9 (3.3%)
Weakness	8 (2.9%)
Restlessness/anxiety/agitation	6 (2.2%)
Cataract	6 (2.2%)
Panting (panting and tachypnea)	6 (2.2%)
Hematuria	4 (1.5%)

Injection site reactions: Seven dogs (2.5%) had injection site reactions and all injection site reactions resolved without cessation of ProZinc® therapy.

Diabetic ketoacidosis and pancreatitis: Eleven dogs were diagnosed with diabetic ketoacidosis. Four of these 11 dogs died or were euthanized, one after one dose of ProZinc®.
Twenty-one dogs were diagnosed with pancreatitis. Seven of these 21 dogs died or were euthanized due to complications of pancreatitis. Four dogs had concurrent diabetic ketoacidosis and pancreatitis, three of which died or were euthanized. Not all the deaths were considered related to ProZinc®.

Deaths: Thirty-six (36) dogs died or were euthanized, six of which were possibly related to ProZinc®. One dog died from recurrent episodes of pancreatitis, and one died after developing severe vomiting and diarrhea followed by a seizure. Four dogs were euthanized: one developed severe pancreatitis and azotemia, one had recurrent episodes of pancreatitis and diabetic ketoacidosis, and two for lack of effectiveness.

INFORMATION FOR OWNERS
Please refer to the Client Information Sheet for Dogs for more information about ProZinc®. ProZinc®, like other insulin products, is not free from adverse reactions.

Sterile
ProZinc®
Protamin
c Recombinant Human Insulin Injectable
Suspension
40 IU/mL
449906-01

PC4627B

Stérile
ProZinc®
Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine
humaine recombinante
40 UI/mL
449906-01

PC4627B

Owners should be advised of the potential for adverse reactions and be informed of the associated clinical signs. Potential adverse reactions include hypoglycemia, insulin antagonism/resistance, rapid insulin metabolism, insulin-induced hyperglycemia (Somogyi Effect), and local or systemic reactions. The most common adverse reaction observed is hypoglycemia. Signs may include weakness, depression, behavioral changes, muscle twitching, and anxiety. In severe cases of hypoglycemia, seizures and coma can occur.

Hypoglycemia can be fatal if an affected dog does not receive prompt treatment. Appropriate veterinary monitoring of blood glucose, adjustment of insulin dose and regimen as needed, and stabilization of diet and activity help minimize the risk of hypoglycemic episodes. The attending veterinarian should evaluate other adverse reactions on a case-by-case basis to determine if an adjustment in therapy is appropriate, or if alternative therapy should be considered.

Overdose:
An overdose of insulin can result in hypoglycemia and death. If an overdose is suspected, treatment to restore euglycemia should be initiated immediately by the dog owner or veterinarian and the dog should be examined by a veterinarian immediately.

Pharmacology:
ProZinc® was administered subcutaneously to 10 healthy Beagles using an incomplete crossover design at doses of 0.5 IU/kg (5 dogs), 0.8 IU/kg at a single site (10 dogs), or 0.8 IU/kg at three separate sites (6 dogs). Insulin and glucose concentrations were measured over 24 hours. The shapes of insulin and glucose curves were variable among dogs; and the relationship between insulin dose, concentration, and glucose-lowering effect was nonlinear (Table 2).

Table 2. Pharmacodynamics of three dosing groups

Dose group	Onset of Action	Time to nadir	Duration of Action
0.5 IU/kg at a single site	1 to 14 hours	6 to 16 hours	16 to >24 hours
0.8 IU/kg at a single site	0.5 to 10 hours	5 to >24 hours	16 to >24 hours
0.8 IU/kg divided at three sites	1 to 10 hours	8 to 20 hours	18 to >24 hours

Efficacy Study Information:
A total of 276 client-owned dogs were enrolled in an 84-day field study followed by a 98-day extended-use phase with 276 dogs receiving ProZinc®. The dogs included various purebred and mixed breed dogs ranging in age from 2 to 16 years and in weight from 3.3 to 123 pounds. There were 128 neutered males, 8 intact males, 134 spayed females and 6 intact females. Two hundred twenty-four dogs (224) were included in the effectiveness analysis.
Dogs were started on ProZinc® at a dose of 0.5-1.0 IU/kg (0.2-0.5 IU/lb) once daily. Dogs were evaluated at 7, 14, 21, 28, 42, 63 and 84 days after initiation of therapy. The dose was adjusted based on clinical signs and results of 9-hour blood glucose curves on Days 7, 14, 21, 28, 42, 63 and 84.

Table 3 below summarizes the mean dose (IU/kg/day) for Day 0 and 84 for once and twice a day dosing.

Table 3. Mean dose (IU/kg) for Day 0 and Day 84

Study Visit	Mean Dose (IU/kg/day)
Day 0	0.67
Day 84 (+/- 5)	1.89 (0.945 twice daily)
	1.43 once daily

Efficacy was based on successful control of diabetes, which was defined as improvement in at least one laboratory variable (blood glucose curve mean, blood glucose curve nadir, or fructosamine) and at least one clinical sign (polyuria, polydipsia, or weight loss). Based on this definition, 162 of 224 cases (72%) were considered successful.

There were 97/138 (70.2%) successful once daily animals and 67/90 (74.4%) successful twice daily animals.

Storage: Store upright at 2-8 °C. Do not freeze. Protect from light

Presentation:
10 mL multi-dose vials.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Revised: 03-2019

PROZINC® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc. Used under license.

Cat Owner Information
about

ProZinc®

(protamine zinc recombinant
human insulin)
40 IU/mL

EN

Boehringer Ingelheim

ProZinc® insulin is indicated for the reduction of hyperglycemia (high blood glucose or high blood sugar) and hyperglycemia-associated clinical signs in cats with diabetes mellitus.

This summary contains important information about ProZinc® insulin. You should read this information before you start giving your cat ProZinc® insulin and review it each time you start a new vial of insulin. This sheet is provided only as a summary and does not take the place of instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not understand any of this information or if you want to know more about ProZinc® insulin.

What is ProZinc® insulin?
ProZinc® insulin is an aqueous protamine zinc suspension of recombinant human insulin that is used to reduce hyperglycemia in cats with diabetes mellitus. Keep out of reach of children. Seek medical attention immediately if you accidentally inject yourself with ProZinc® insulin.

What is diabetes mellitus?
Diabetes mellitus occurs when a cat has insufficient levels of, or an abnormal response to, insulin. The low insulin levels may result in high blood glucose that could produce the following changes in your cat:
- Increased thirst
- Increased urination
- Increased appetite
- Weight loss
- High levels of glucose in the urine (glycosuria)
- Weakness in the back legs

If diabetes is left untreated, it can result in severe metabolic disarrangement (diabetic ketoacidosis) which might result in coma or death.

What kind of results can I expect when my cat is on ProZinc® insulin for diabetes mellitus?
Although ProZinc® insulin is not a cure for diabetes mellitus, it can help reduce the levels of glucose in the blood, which can help alleviate the clinical signs.

What should I discuss with my veterinarian before giving ProZinc® insulin?
Talk to your veterinarian about:
- The signs of diabetes mellitus you have observed (for example, increased thirst and urination).
- The importance of proper insulin storage and administration techniques (for example, how to gently roll the vial prior to each use, how to fill the U-40 syringe with the proper amount of insulin, and where and how to inject the insulin).
- The importance of maintaining the cat under the same conditions for diet, exercise, environment, etc.
- The importance of follow-up visits for testing to determine if dose adjustments of ProZinc® insulin are necessary.

Tell your veterinarian about:
- Any side effects your cat has had when receiving other insulin products.
- Any medical problems or allergies that your cat has now or has had in the past.
- All medications that you are giving your cat or plan to give your cat, including those you can get without a prescription.
- If your cat is pregnant, nursing, or if you plan to breed your cat.

What are the possible side effects that may occur in my cat during ProZinc® therapy?
ProZinc® insulin, like other drugs, may cause some side effects. Serious side effects can occur with or without warning. Please contact your veterinarian immediately if you think your cat has a medical problem or side effect from ProZinc® therapy. The most common insulin-related side effect is low blood glucose (hypoglycemia). Signs of hypoglycemia may occur suddenly and can include weakness, muscle twitching, depression, lethargy, sluggishness, seizures, staggering gait, behavioral changes. If hypoglycemia remains untreated, coma or death is possible.

What actions do I take if my cat shows signs of hypoglycemia?
- If your cat is unconscious or having a seizure, this is a medical emergency. Take your cat to the veterinarian immediately.
- If your cat is conscious, rub approximately 1 tablespoon of corn syrup or honey on your cat's gums. When it is able to swallow, give corn syrup or honey by mouth until your cat is alert enough to eat. Feed the usual meal and contact your veterinarian.

When should my cat not be given ProZinc® insulin?
Do not give your cat its prescribed dose of ProZinc® insulin if it:
- Is experiencing an episode of low blood glucose (hypoglycemia).

Common causes for hypoglycemia include; excessive doses of insulin, failure to eat, strenuous exercise, changes in the body's need for insulin, diabetes-inducing disease or drug effects.
- Is not eating or is vomiting.
- Is sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in ProZinc® product.

How should I give ProZinc® insulin to my cat?
Give ProZinc® insulin with U-40 syringes only. Use of a syringe other than a U-40 syringe will result in incorrect dosing. ProZinc® insulin should be given according to your veterinarian's instructions. Your veterinarian will tell you what amount of ProZinc® insulin is right for your cat and instruct you on techniques for administration.

Can ProZinc® insulin be given with other medications?
ProZinc® insulin can be given with other medications, but the dose may need to be adjusted due to the medication resulting in either increased or decreased insulin requirements. Tell your veterinarian about all medications you have given your cat in the past, and any medications that you are planning to give with ProZinc® insulin. This should include medications that you can get without a prescription. Your veterinarian may want to ensure that all of your cat's medications can be given together.

What should I do if I inject more than the prescribed amount of ProZinc® insulin?
Contact your veterinarian immediately and, if your veterinarian is not available, seek other veterinary advice at once.

What should I do if my cat receives less than the prescribed dose, or I miss an injection?
- Contact your veterinarian as soon as possible for advice on your cat's next dose.
- If you cannot reach your veterinarian and your cat is eating and acting normally, give your cat the usual dose at the next regularly scheduled injection time.

How should I store ProZinc® insulin?
ProZinc® insulin should be stored in an upright position under refrigeration at 2-8°C. Do not freeze. Protect from light.

What else should I know about ProZinc® insulin?
This sheet provides a summary of information about ProZinc® insulin. If you have any questions or concerns about the product or diabetes mellitus, talk to your veterinarian.

As with all prescribed medications, ProZinc® insulin should only be given to the cat for which it is prescribed and for the condition for which it was prescribed.

It is important to periodically discuss your cat's response to ProZinc® insulin at regular checkups that may include blood glucose monitoring. Your veterinarian will best determine if your cat is responding as expected.

Client Information Sheet
for Dog Owners

ProZinc®

(protamine zinc recombinant
human insulin)
40 IU/mL

EN

Boehringer Ingelheim

This summary contains important information about ProZinc®. You should read this information before you start giving your dog ProZinc® and review it each time a new vial is obtained. This sheet is provided only as a summary and does not take the place of instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not understand any of this information or if you want to know more about ProZinc®.

What is ProZinc®?
ProZinc® is an aqueous protamine zinc suspension of recombinant human insulin that is used to reduce high blood sugar (hyperglycemia) in dogs with diabetes mellitus. ProZinc® should be given only to the dog for which it is prescribed. Keep out of reach of children. Seek medical attention immediately if you accidentally inject yourself with ProZinc®.

What is diabetes mellitus?
Diabetes mellitus occurs when a dog has insufficient levels of, or an abnormal response to, insulin. The low insulin levels may result in high blood sugar (hyperglycemia) that could produce the following changes in your dog:
- Increased thirst
- Increased urination
- Increased appetite
- Weight loss
- High levels of sugar (glucose) in the urine (glucosuria)

What kind of results can I expect when my dog is on ProZinc® for diabetes mellitus?
Although ProZinc® is not a cure for diabetes mellitus, it can help reduce the levels of sugar (glucose) in the blood, which can help alleviate the clinical signs.

What should I discuss with my veterinarian before giving ProZinc®?
Talk to your veterinarian about:
- The signs of diabetes mellitus you have observed in your dog (for example, increased thirst and urination).
- The importance of proper ProZinc® storage, handling, and administration techniques (for example, how to gently roll the vial prior to each use, the proper appearance of product after gently rolling, how to fill the U-40 syringe with the proper amount of insulin, and where and how to inject the insulin).
- The importance of maintaining your dog under the same conditions for diet, exercise, environment, etc.
- The importance of follow-up visits for testing to determine if dose adjustments of ProZinc® are necessary.

Tell your veterinarian about:
- Any side effects your dog has had when receiving other insulin products.
- Any medical problems or allergies that your dog has now or has had in the past.
- All medications that you are giving your dog or plan to give your dog, including those you can get without a prescription.
- If your dog is pregnant, nursing, or if you plan to breed your dog.

What are the possible side effects that may occur in my dog during ProZinc® therapy?
ProZinc®, like other drugs, may cause side effects. Serious side effects can occur with or without warning. Please contact your veterinarian immediately if you think your dog has a medical problem or side effect from ProZinc® therapy. The most common insulin-related side effect is low blood sugar (hypoglycemia).

Signs of low blood sugar (hypoglycemia) can occur suddenly and may include:
- Weakness
- Depression, lethargy, sluggishness
- Staggering gait
- Behavioral changes
- Muscle twitching
- Seizures, convulsions
- Coma
- Death

What actions do I take if my dog shows signs of low blood sugar (hypoglycemia)?
- If your dog is unconscious or having a seizure, this is a medical emergency. Take your dog to the veterinarian immediately.
- If your dog is conscious, rub approximately 1 tablespoon of corn syrup or honey on your dog's gums. When it can swallow, give corn syrup or honey by mouth until your dog is alert enough to eat. Feed the usual meal and contact your veterinarian.

When should my dog not be given ProZinc®?
Do not give your dog its prescribed dose of ProZinc® if it:
- Has signs of low blood sugar (hypoglycemia). Common causes for low blood sugar include insulin overdose, failure to eat, strenuous exercise, changes in the body's need for insulin, or drug effects.
- Is not eating or is vomiting.
- Is sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in ProZinc®.
- Do not give your dog its prescribed dose of ProZinc® if you see clumps or visible white particles in the vial after gently rolling.

When should I give ProZinc® to my dog?
ProZinc® should be given with or right after a meal.

Give ProZinc® with U-40 syringes only. Use of a syringe other than a U-40 syringe will result in incorrect dosing. Gently roll the vial until the ProZinc® has a uniformly cloudy, white appearance. If there are clumps or visible white particles in the vial after gently rolling, do not use the ProZinc® and call your veterinarian. ProZinc® should be given according to your veterinarian's instructions. Your veterinarian will tell you what amount of ProZinc® is right for your dog and instruct you on techniques for administration.

Can ProZinc® be given with other medications?
ProZinc® can be given with other medications, but the dose may need to be adjusted due to the medication resulting in either increased or decreased insulin requirements.
Tell your veterinarian about all medications you have given your dog in the past, and any medications that you are planning to give with ProZinc®. This should include medications that you can get for your dog without a prescription. Your veterinarian may want to ensure that all your dog's medications can be given together.

What should I do if I inject more than the prescribed amount of ProZinc®?
Contact your veterinarian immediately and, if your veterinarian is not available, seek other veterinary advice at once. If your dog is able to eat, offer it some dog food immediately.

What should I do if my dog receives less than the prescribed dose, or I miss an injection?
- Contact your veterinarian as soon as possible for advice on your dog's next dose.
- If you cannot reach your veterinarian and your dog is eating and acting normally, give your dog the usual dose at the next regularly scheduled injection time.

How should I store ProZinc®?
ProZinc® should be stored upright at 2-8°C.
Do not freeze. Protect from light.

What else should I know about ProZinc®?
This sheet provides a summary of information about ProZinc®. If you have any questions or concerns about the product or diabetes mellitus, talk to your veterinarian. As with all prescribed medications, ProZinc® should only be given to the dog for which it is prescribed and for the condition for which it was prescribed.

It is important to periodically discuss your dog's response to ProZinc® at regular checkups that may include blood glucose monitoring. Your veterinarian will best determine if your dog is responding as expected and should continue receiving ProZinc®.

Stérile

ProZinc®

Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante

40 UI/mL

Boehringer Ingelheim

Usage vétérinaire seulement
DIN 02405202

Description : ProZinc® est une suspension injectable trouble de couleur blanche. Chaque mL de ProZinc® contient :
Ingrédient actif : 40 UI/mL d'insuline humaine recombinante, USP;
Agent de conservation : 2,50 mg de phénol;
Ingrédients non médicinaux : Sulfate de protamine, oxyde de zinc, glycérine, phosphate disodique heptahydraté, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Indications : ProZinc® est indiqué pour la réduction de l'hyperglycémie et des signes cliniques d'hyperglycémie chez les **chats** atteints de diabète sucré.

Posologie et administration :
L'UTILISATION D'UNE SERINGUE AUTRE QU'UNE SERINGUE U-40 ENTRAÎNERA L'ADMINISTRATION D'UNE DOSE INCORRECTE.

POUR INJECTION SOUS-CUTANÉE SEULEMENT.

Mélanger la solution d'insuline ProZinc® en faisant tourner légèrement le flacon avant de retirer chaque dose du flacon. À l'aide d'une seringue à insuline U-40, injecter la suspension par voie sous-cutanée derrière la nuque ou sur le flanc du chat deux fois par jour.

Remettre un feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chats avec chaque nouveau flacon.

La dose initiale recommandée de ProZinc® est de 0,2 à 0,7 UI d'insuline/kg de poids corporel aux 12 heures. La dose devrait être administrée durant ou immédiatement après un repas. Le médecin vétérinaire devrait réévaluer régulièrement l'état du chat et ajuster la dose en fonction des signes cliniques et des nadirs glycémiques jusqu'à l'atteinte d'un contrôle glycémique adéquat.

Durant l'étude d'efficacité sur le terrain, le contrôle glycémique était considéré comme adéquat lorsque le nadir glycémique selon une courbe de glycémie de 9 heures était maintenu entre 4,44 et 8,33 mmol/L (80 et 150 mg/dL) et que les signes cliniques d'hyperglycémie, comme la polyurie, la polydipsie et la perte pondérale, s'amélioraient.

Il peut être nécessaire d'ajuster la dose en cas de changements de l'alimentation du chat, de son poids ou de ses médicaments concomitants, ou si le chat présente une infection, une inflammation, une néoplasie ou un autre trouble endocrinien ou autre maladie.

Chez le chat, une rémission clinique du diabète peut être possible. Il est important de surveiller l'état du chat afin de détecter tout signe d'hypoglycémie et d'ajuster la posologie en conséquence.

Contre-indications : L'insuline ProZinc® est contre-indiquée chez les chats ayant une sensibilité à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient du produit ProZinc®.

L'insuline ProZinc® est contre-indiquée durant les épisodes d'hypoglycémie.

Précautions :
POUR INJECTION SOUS-CUTANÉE CHEZ LES CHATS SEULEMENT.

L'innocuité et l'efficacité de l'insuline ProZinc® n'ont pas été évaluées chez les chatons ni chez les chattes de reproduction, gestantes ou allaitantes.

On devrait aviser les propriétaires de surveiller l'apparition de tout signe d'hypoglycémie (voir le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chats). L'utilisation de ce produit, même aux doses recommandées, a été associée à une hypoglycémie. Tout animal présentant des signes d'hypoglycémie devrait recevoir un traitement immédiatement. Administrer du glucose par voie orale ou intraveineuse en fonction des signes cliniques. Cesser temporairement l'administration d'insuline et, au besoin, ajuster la posologie.

Tout changement de la dose d'insuline devrait se faire avec précaution et sous la supervision d'un médecin vétérinaire. Il faut envisager un changement de la posologie en cas de modification de la teneur, du fabricant, du type, de l'espèce (humaine, animale) ou de la méthode de fabrication (ADNr ou de source animale) de l'insuline.

Des tests diagnostiques pertinents devraient être effectués pour éliminer la possibilité d'autres endocrinoses chez les chats diabétiques pour lesquels l'obtention du contrôle glycémique est difficile.

Les animaux présentant des signes graves d'acidocétose, d'anorexie, de léthargie et/ou des vomissements devraient être stabilisés au moyen d'insuline de courte durée d'action et d'un traitement d'appoint approprié jusqu'à ce que leur état soit stable. Comme c'est le cas pour tous les produits d'insuline, une surveillance étroite des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie est essentielle pour atteindre et maintenir un contrôle glycémique adéquat et prévenir les complications.

L'administration de progestatifs, de glucocorticoïdes et certaines endocrinoses peuvent avoir un effet antagoniste sur l'activité de l'insuline. Éviter l'utilisation de progestatifs et de glucocorticoïdes.

Mises en garde :
Garder hors de la portée des enfants.
Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement les yeux à grande eau pendant au moins 15 minutes.

L'injection accidentelle peut causer l'hypoglycémie. En cas d'injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin.
L'exposition au produit peut causer une réaction allergique localisée ou généralisée chez les personnes sensibles.

Réactions indésirables :
L'insuline ProZinc®, tout comme tous les autres produits d'insuline, peut causer des réactions indésirables. Les propriétaires d'animaux devraient être au courant du risque de réactions indésirables et des signes cliniques s'y rapportant (voir le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chats).

Les réactions indésirables possibles comprennent : hypoglycémie, antagonisme ou résistance à l'insuline, métabolisme rapide de l'insuline, hyperglycémie provoquée par l'insuline (effet Somogyi) et réactions localisées ou généralisées.

Une hypoglycémie peut survenir à la dose recommandée ou à la suite d'un surdosage (voir la section Surdosage ci-dessous). Dans les cas bénins, offrir au chat sa nourriture habituelle. Les signes d'hypoglycémie peuvent inclure: faiblesse, dépression, changements de comportement, spasmes musculaires et anxiété. Les symptômes plus graves peuvent être pris en charge en administrant immédiatement une solution de glucose. En l'absence d'un traitement immédiat, les cas graves d'hypoglycémie peuvent causer des crises convulsives, un coma et la mort.

La surveillance appropriée de la glycémie par le médecin vétérinaire, l'ajustement de la dose d'insuline et du traitement insulinique au besoin, et la stabilisation de l'alimentation et de l'activité peuvent aider à minimiser le risque d'épisodes d'hypoglycémie. Le médecin vétérinaire devrait évaluer toutes les autres réactions indésirables selon chaque cas pour déterminer s'il est nécessaire d'ajuster le traitement ou si un autre traitement s'impose.

Des réactions locales au site d'injection ont très rarement été signalées et se sont résorbées sans qu'il ait été nécessaire d'interrompre le traitement.

Surdosage :
Un surdosage à l'insuline peut entraîner l'hypoglycémie. Si une surdose d'insuline est injectée au chat (ou en cas de surdosage soupçonné), l'animal devrait être examiné immédiatement par un médecin vétérinaire.

Résultats d'études sur l'efficacité :
Étude sur le terrain portant sur l'efficacité de 45 jours

Un total de 187 chats appartenant à des clients a participé à une étude sur le terrain de 45 jours, et 176 chats ont reçu l'insuline ProZinc®. L'analyse d'efficacité a été menée auprès de 151 chats qui variaient entre des chats de race pure et de races mélangées, âgés entre 3 et 19 ans, et dont le poids variait entre 2,1 et 9,4 kg. Parmi les chats inclus dans l'analyse d'efficacité, 101 étaient des mâles castrés, 49 des femelles stérilisées et 1 femelle intacte.

Les chats ont reçu une dose initiale d'insuline ProZinc® de 0,2 à 0,7 UI/kg deux fois par jour. Les chats ont été évalués 7, 14, 30 et 45 jours après le début du traitement et la dose a été ajustée en fonction des signes cliniques et des résultats des courbes glycémiques de 9 heures aux jours 7, 14 et 30.

L'efficacité était déterminée en fonction de la maîtrise du diabète caractérisée par une amélioration d'au moins une variable glycémique (courbe glycémique moyenne, nadir ou fructosamine) et d'au moins un signe clinique (polyurie, polydipsie ou poids corporel). Selon cette définition, les résultats ont été considérés comme efficaces pour 115 cas sur 151 (76,2 %). Les moyennes des courbes glycémiques sont passées de 23,07 mmol/L (415,3 mg/mL) au jour 0 à 11,29 mmol/L (203,2 mg/dL) au jour 45, et le nadir glycémique moyen est passé de 22,66 mmol/L (407,9 mg/dL) au jour 0 à 7,91 mmol/L (142,4 mg/dL) au jour 45. Les valeurs moyennes de la fructosamine ont diminué de 505,9 µmol/L au jour 0 à 380,7 µmol/L au jour 45.

Étude sur le terrain portant sur l'utilisation prolongée (136 jours)

Les chats ayant participé à l'étude d'efficacité jusqu'à la fin ont été admis à une étude sur l'utilisation prolongée. Durant cette étude, 145 chats ont reçu l'insuline ProZinc® pendant au maximum 136 jours additionnels. La concentration moyenne de fructosamine était de 342,0 µmol/L après un traitement par ProZinc® d'une durée totale de 181 jours.

Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C.
Protéger du gel et de la lumière.

Présentation :
Flacons multidoses de 10 mL.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4
Date de révision : 03-2019

Stérile

ProZinc®

Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante

40 UI/mL

Boehringer Ingelheim

Usage vétérinaire seulement
DIN 02405202

Description : ProZinc® est une suspension injectable trouble de couleur blanche. Chaque mL de ProZinc® contient :
Ingrédient actif : 40 UI d'insuline humaine recombinante, USP;
Agent de conservation : 2,50 mg de phénol;
Ingrédients non médicinaux : Sulfate de protamine, oxyde de zinc, glycérine, phosphate disodique heptahydraté, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Indications : ProZinc® est indiqué pour la réduction de l'hyperglycémie et des signes cliniques d'hyperglycémie chez les **chiens** atteints de diabète sucré.

Posologie et administration :
L'UTILISATION D'UNE SERINGUE AUTRE QU'UNE SERINGUE U-40 ENTRAÎNERA L'ADMINISTRATION D'UNE DOSE INCORRECTE.

POUR INJECTION SOUS-CUTANÉE SEULEMENT.

NE PAS SECOUER NI AGITER LE FLACON.

L'insuline ProZinc® doit être mélangée en faisant rouler doucement le flacon avant de retirer chaque dose. Une fois mélangée, la suspension ProZinc® a une apparence trouble de couleur blanche. Des amas ou particules blanches visibles à l'œil peuvent se former dans les suspensions d'insuline : ne pas utiliser le produit si les amas ou les particules blanches visibles à l'œil persistent après avoir fait rouler doucement le flacon.

À l'aide d'une seringue à insuline U-40, injecter la suspension par voie sous-cutanée derrière la nuque ou sur le flanc du chien.

Toujours remettre le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chiens avec chaque nouveau flacon.

Dose initiale : La dose initiale recommandée de ProZinc® est comprise entre 0,5 à 1,0 UI d'insuline/kg de poids corporel (0,2 à 0,5 UI d'insuline/livre), une fois par jour.

La dose sélectionnée doit être en fonction des antécédents médicaux du chien et du traitement précédent à l'insuline. Pour les chiens n'ayant jamais été traités à l'insuline, la dose recommandée est la limite inférieure de cet intervalle. Pour les chiens avec un diabète sucré mal contrôlé et transitant d'une autre insuline, la dose peut être légèrement plus élevée, mais toujours en dedans de l'intervalle des doses initiales. **Lors de la transition d'une autre insuline, ProZinc® doit être administré une fois par jour, quelle que soit la fréquence d'utilisation antérieure de l'insuline.**

Il faut surveiller de près la glycémie et l'état général de tous les chiens qui commencent à prendre l'insuline

La dose doit être administrée avec ou immédiatement après un repas. Le médecin vétérinaire doit réévaluer le chien à intervalles appropriés et ajuster la dose et la fréquence en fonction des signes cliniques et des résultats de laboratoire (valeurs et forme de la courbe de glycémie, nadir et fructosamine) jusqu'à ce qu'une maîtrise de la glycémie adéquate soit obtenue. Dans le cadre de l'étude sur l'efficacité menée sur le terrain, la maîtrise de la glycémie a été jugée adéquate si le nadir de glucose provenant d'une courbe de glycémie de 9 heures se situait entre 4,5 et 7 mmol/L (80-125 mg/dL), la glycémie maximale était de <16,7 mmol/L (300 mg/dL) et les signes cliniques d'hyperglycémie tels que la polyurie, la polydipsie ou la perte de poids, étaient atténués.

Passage à la dose biquotidienne : On doit envisager l'administration de deux doses quotidiennes si la durée de l'action de l'insuline est jugée inadéquate avec une dose quotidienne unique. Il faut faire preuve de prudence lors de l'ajustement d'une dose uniquotidienne à une dose biquotidienne étant donné que ProZinc® peut avoir une durée d'action prolongée chez certains chiens (voir Pharmacologie clinique). Le médecin vétérinaire doit surveiller étroitement la durée d'action à l'aide de courbes de glycémie afin d'éviter le risque accru d'hypoglycémie. Si l'administration d'une dose biquotidienne est amorcée, les deux doses doivent être inférieures d'environ 25 % à la dose uniquotidienne requise pour obtenir un nadir de glucose acceptable. Par exemple, si un chien recevant 10 unités de ProZinc® une fois par jour a un nadir acceptable mais une durée de l'activité inadéquate, la dose doit être ajustée à 7 unités deux fois par jour (arrondir à l'unité entière la plus proche).

Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie en cas de changements de l'alimentation du chien, de son poids ou de ses médicaments concomitants, ou si le chien présente une infection concomitante, une inflammation, une néoplasie ou un autre trouble endocrinien ou d'autres affections médicales.

Contre-indications : L'insuline ProZinc® est contre-indiquée chez les chiens ayant une sensibilité à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient du produit ProZinc®.

L'insuline ProZinc® est contre-indiquée durant les épisodes d'hypoglycémie.

Précautions :
Les chiens présentant des signes graves d'acidocétose, d'anorexie, de léthargie et/ou des vomissements doivent être stabilisés au moyen d'insuline à courte durée d'action et d'un traitement de soutien approprié jusqu'à ce que leur état soit stable. Comme c'est le cas pour tous les produits d'insuline, une surveillance étroite des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie est essentielle pour atteindre et maintenir une maîtrise de la glycémie adéquate et prévenir les complications s'y rapportant. Un surdosage peut entraîner une hypoglycémie grave, voire la mort.

Les glucocorticoïdes, les progestatifs et certaines endocrinopathies peuvent avoir un effet antagoniste sur l'activité de l'insuline. L'utilisation de glucocorticoïdes et de progestatifs doit être évitée.

L'innocuité et l'efficacité de ProZinc® chez les chiens reproducteurs, les femelles gestantes et les femelles allaitantes n'ont pas été évaluées.

L'innocuité et l'efficacité de ProZinc® chez les chiots n'ont pas été évaluées.

Les propriétaires doivent être avisés de surveiller les signes d'hypoglycémie (voir le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires). L'utilisation de ce produit, même aux doses établies, a été associée à l'hypoglycémie. Un chien présentant des signes d'hypoglycémie doit être traité immédiatement. Du glucose doit être administré par voie orale ou intraveineuse selon les signes cliniques. L'administration d'insuline doit être temporairement interrompue et, au besoin, la posologie doit être ajustée.

Tout changement d'insuline doit être effectué avec prudence et uniquement sous la supervision d'un médecin vétérinaire. Tout changement relatif à la concentration d'insuline, au fabricant, au type, à l'espèce (humaine, animale) ou à la méthode de fabrication de l'insuline (ADNr par rapport à l'insuline d'origine animale) peut nécessiter une modification de la posologie. Des tests diagnostiques appropriés doivent être effectués afin d'écarter la possibilité d'autres endocrinopathies chez les chiens diabétiques dont la maîtrise de la glycémie est difficile à obtenir.

Mises en garde :
Garder hors de la portée des enfants. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes. Une injection accidentelle peut provoquer une hypoglycémie. En cas d'injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin. L'exposition au produit peut causer une réaction allergique locale ou systémique chez les personnes plus sensibles.

Réactions indésirables :
Dans le cadre d'une étude sur le terrain de 182 jours, 276 chiens diabétiques ont reçu ProZinc®. Les réactions indésirables les plus fréquentes étaient la léthargie, l'anorexie, l'hypoglycémie, les vomissements, les crises convulsives, les tremblements, la diarrhée et l'ataxie.

Les réactions indésirables énumérées ci-dessous reflètent le signalement, mais pas nécessairement le lien de causalité.

Le Tableau 1 résume les réactions indésirables signalées dans l'étude. Les signes cliniques d'hypoglycémie variaient et comprenaient des crises convulsives, un collapsus, de l'ataxie, des vacillements, des tremblements, des secousses musculaires, de l'agitation, une désorientation, une léthargie, une faiblesse et une vocalisation. Dans le Tableau 1, les signes cliniques individuels qui ont été observés pendant les épisodes d'hypoglycémie sont déclarés comme étant des réactions indésirables distinctes, et un chien peut avoir présenté plus d'un signe clinique d'hypoglycémie.

Tableau 1. Réactions indésirables observées dans la population pour l'innocuité (276 chiens)

Réactions indésirables	Nombre et pourcentage
Léthargie (léthargie, dépression, apathie et fatigue)	45 (16,3 %)
Anorexie (anorexie, diminution de l'appétit, inappétence et refus de se nourrir)	28 (10,1 %)
Hypoglycémie sans signes cliniques	27 (9,7%)
Hypoglycémie avec signes cliniques	24 (8,9 %)
Vomissements	21 (7,6 %)
Crises convulsives	16 (5,8 %)
Agitation/tremblements/secousses musculaires	13 (4,7 %)
Ataxie (ataxie, problème d'équilibre, démarche trébuchante)	11 (4,0 %)
Diarrhée (y compris diarrhée sanglante)	9 (3,3 %)
Désorientation/confusion	9 (3,3 %)
Faiblesse	8 (2,9 %)
Instabilité/anxiété/agitation	6 (2,2 %)
Cataracte	6 (2,2 %)
Halètement (halètement et tachypnée)	6 (2,2 %)
Hématurie	4 (1,5 %)

Réactions au point d'injection : Sept chiens (2,5%) ont présenté des réactions au point d'injection et qui se sont résorbées sans l'arrêt du traitement au ProZinc®.

Acidocétose diabétique et pancréatite : Onze chiens ont reçu un diagnostic d'acidocétose diabétique. Quatre de ces 11 chiens sont morts ou ont été euthanasiés; un après avoir reçu une dose de ProZinc®.

Vingt et un chiens ont reçu un diagnostic de pancréatite. Sept de ces 21 chiens sont morts ou ont été euthanasiés en raison des complications découlant de la pancréatite. Quatre chiens souffraient à la fois d'acidocétose diabétique et de pancréatite, dont trois en sont sortis morts ou euthanasiés. Les décès n'étaient pas tous considérés comme étant liés à ProZinc®.

Décès : Trente-six (36) chiens sont morts ou ont été euthanasiés, parmi lesquels six étaient possiblement liés à ProZinc®. Un chien est mort d'épisodes récurrents de pancréatite, et un autre est mort après des vomissements et une diarrhée graves suivis d'une crise convulsive. Quatre chiens ont été euthanasiés : un chien a présenté une pancréatite grave et une azotémie, un chien a eu des épisodes récurrents de pancréatite et d'acidocétose diabétique et deux chiens sont morts en raison d'un manque d'efficacité.

INFORMATION POUR LES PROPRIÉTAIRES
Veuillez consulter le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chiens sur ProZinc®. ProZinc®, comme les autres produits à base d'insuline, n'est pas exempt de réactions indésirables. Les propriétaires doivent être informés du risque de réactions indésirables et des signes cliniques s'y rapportant. Les réactions indésirables possibles comprennent l'hypoglycémie, l'antagonisme/résistance à l'insuline, le métabolisme rapide de l'insuline, l'hyperglycémie induite par l'insuline (effet de Somogyi) et des réactions locales ou systémiques. La réaction indésirable la plus souvent observée est l'hypoglycémie. Les signes d'hypoglycémie peuvent comprendre la faiblesse, une dépression, des changements de comportement, des secousses musculaires et l'anxiété. Dans les cas graves d'hypoglycémie, des convulsions et un coma peuvent survenir.

L'hypoglycémie peut être mortelle si le chien affecté ne reçoit pas un traitement immédiat. Une surveillance appropriée de la glycémie par le médecin vétérinaire, l'ajustement de la dose d'insuline et du schéma thérapeutique, au besoin, et la stabilisation de l'alimentation et de l'activité aident à minimiser le risque d'épisodes d'hypoglycémie. Le médecin vétérinaire traitant doit évaluer les autres réactions indésirables au cas par cas afin de déterminer si un ajustement thérapeutique est approprié ou si un autre traitement doit être envisagé.

Surdosage :
Un surdosage d'insuline peut entraîner une hypoglycémie et la mort. Si un surdosage est soupçonné, le propriétaire du chien ou le médecin vétérinaire doit immédiatement initier un traitement pour rétablir l'euglycémie et le chien doit être examiné immédiatement par un médecin vétérinaire.

Pharmacologie
ProZinc® a été administré par voie sous-cutanée à 10 chiens de race Beagles en santé selon un plan d'étude à permutations croisées incomplètes des doses de 0,5 UI/kg (5 chiens), de 0,8 UI/kg à un seul site (10 chiens) ou de 0,8 UI/kg à trois sites distincts (6 chiens). Les concentrations d'insuline et de glucose ont été mesurées sur 24 heures. Les formes des courbes d'insuline et de glucose variaient d'un chien à l'autre, et le lien entre la dose d'insuline, la concentration et l'effet hypoglycémiant était non linéaire (Tableau 2).

Tableau 2. Pharmacodynamie de trois groupes posologiques

Dose	Début d`action	Temps pour atteindre le nadir	Durée d`action
0,5 UI/kg á un seul site	1 à 14 heures	6 à 16 heures	16 à >24 heures
0,8 UI/kg à un seul site	0,5 à 10 heures	5 à >24 heures	16 à >24 heures
0,8 UI/kg administré à trois sites	1 à 10 heures	8 à 20 heures	18 à >24 heures

Résultats de l'étude sur l'efficacité :
Un total de 276 chiens appartenant à des clients ont été admis à une étude sur le terrain de 84 jours, suivie d'une phase d'utilisation prolongée de 98 jours avec 276 chiens traités au ProZinc®. Les sujets comprenaient des chiens de race et des croisés âgés de 2 à 16 ans et pesant entre 3,3 à 123 livres. On comptait 128 mâles castrés, 8 mâles intacts, 134 femelles stérilisées et 6 femelles intactes. Deux cent vingt-quatre (224) chiens ont été inclus dans l'analyse de l'efficacité. Les chiens ont commencé à prendre ProZinc® à raison de 0,5 à 1,0 UI/kg (0,2 à 0,5 UI/livre) une fois par jour. Ils ont été évalués aux jours 7, 14, 21, 28, 42, 63 et 84 après le début du traitement. La dose était ajustée en fonction des signes cliniques et des courbes de glycémie sur 9 heures aux jours 7, 14, 21, 28, 42, 63 et 84.

Le Tableau 3 ci-dessous résume la dose moyenne (UI/kg/jour) pour les jours 0 et 84 selon une posologie uniquotidienne ou biquotidienne.

Tableau 3. Dose moyenne (UI/kg) pour les jours 0 et 84

Visite de l`étude	Dose moyenne (UI/kg/jour)
Jour 0	0,67
Jour 84 (+/- 5)	1,89 (0,945 bid) 1,43 die

L'efficacité était définie comme étant la maîtrise adéquate du diabète, soit une amélioration d'au moins un paramètre de laboratoire (glycémie moyenne, glycémie minimale ou concentration de fructosamine) et d'au moins un signe clinique (polyurie, polydipsie ou perte de poids). Selon cette définition, 162 des 224 cas (72 %) étaient considérés comme étant un succès thérapeutique. Un succès thérapeutique a été obtenu chez 97 des 138 chiens (70,2 %) sous la dose uniquotidienne, et 67 des 90 chiens (74,4 %) sous la dose biquotidienne.

Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Présentation :
Flacons multidoses de 10 mL.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4
Date de révision : 03-2019

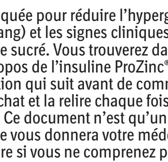
PROZINC® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., utilisée sous licence.

Renseignements sur

ProZinc®

à l'intention des propriétaires de chats (insuline-zinc-protamine humaine recombinante)

40 UI/mL



Boehringer Ingelheim

L'insuline ProZinc® est indiquée pour réduire l'hyperglycémie (taux élevé de glucose ou sucre dans le sang) et les signes cliniques qui y sont associés chez les chats atteints de diabète sucré. Vous trouverez dans ce résumé des renseignements importants à propos de l'insuline ProZinc®.
Vous devriez lire l'information qui suit avant de commencer à administrer de l'insuline ProZinc® à votre chat et la relire chaque fois que vous entamez un nouveau flacon d'insuline. Ce document n'est qu'un résumé; il ne saurait remplacer les directives que vous donnera votre médecin vétérinaire. Consultez votre médecin vétérinaire si vous ne comprenez pas certains des renseignements fournis ou si vous désirez obtenir un complément d'information sur l'insuline ProZinc®.

Qu'est-ce que l'insuline ProZinc®?
L'insuline ProZinc® est une insuline humaine recombinante dans une suspension aqueuse de protamine et de zinc utilisée pour réduire l'hyperglycémie chez les chats diabétiques. Gardez-la hors de la portée des enfants. Consultez un médecin immédiatement si vous vous injectez l'insuline ProZinc® accidentellement.

Qu'est-ce que le diabète sucré?
Le diabète sucré est une maladie qui se caractérise par une production insuffisante d'insuline ou par une réaction anormale à cette hormone. Les concentrations faibles d'insuline qui en résultent peuvent se solder par une trop grande quantité de sucre dans le sang, pouvant se manifester de la façon suivante chez votre chat :
- augmentation de la soif;
- augmentation de l'élimination d'urine;
- augmentation de l'appétit;
- perte de poids;
- concentration élevée de glucose dans l'urine (glycosurie);
- faiblesse des pattes arrière.

En l'absence de traitement, le diabète peut causer un trouble métabolique grave (acidocétose diabétique), lequel pourrait entraîner le coma ou la mort.

Quels résultats puis-je espérer obtenir si je traite mon chat avec l'insuline ProZinc®?
L'insuline ProZinc® ne guérira pas votre chat de son diabète sucré; elle peut toutefois aider à réduire la quantité de sucre dans son sang, ce qui pourrait soulager les signes cliniques de sa maladie.

Sujets importants à aborder avec le médecin vétérinaire avant d'administrer de l'insuline ProZinc® à son chat.
Discutez des sujets suivants avec votre médecin vétérinaire :
- les signes de diabète que vous avez observés (par exemple, une augmentation de la soif et de l'élimination d'urine);
- l'importance de conserver et d'administrer l'insuline correctement (par exemple, comment faire tourner délicatement le flacon avant chaque injection, comment remplir la seringue de U-40 avec la bonne quantité d'insuline, où et comment injecter l'insuline);
- l'importance de préserver les conditions de vie du chat (alimentation, exercice, environnement, etc.);
- l'importance des visites de suivi durant lesquelles des analyses seront effectuées pour vérifier s'il faut ajuster la dose d'insuline ProZinc®.

Assurez-vous d'informer votre médecin vétérinaire :
- du moindre effet secondaire que votre chat a manifesté pendant qu'il recevait d'autres types d'insuline;
- de tout problème médical ou allergique dont votre chat est atteint ou dont il a souffert par le passé;
- de tous les médicaments que vous donnez à votre chat ou que vous prévoyez lui donner, y compris ceux que vous pouvez vous procurer sans ordonnance;
- si votre chatte est gestante, si elle allaite ou si vous projetez de faire accoupler votre chatte.

Quels sont les effets secondaires que pourrait éprouver mon chat pendant son traitement par ProZinc®?
L'insuline ProZinc®, comme n'importe quel autre médicament, peut provoquer certains effets secondaires. Des effets secondaires graves pourraient survenir avec ou sans signes avant-coureurs. Consultez votre médecin vétérinaire immédiatement si vous croyez que votre chat présente un problème médical ou un effet secondaire en lien avec son traitement par l'insuline ProZinc®. L'effet secondaire le plus fréquent de l'insuline est l'hypoglycémie (quantité trop faible de sucre dans le sang). Les signes d'hypoglycémie, qui peuvent apparaître soudainement, sont les suivants : faiblesse, contractions musculaires, dépression, léthargie, apathie, convulsions, démarche chancelante et changements de comportement. En l'absence de traitement, l'hypoglycémie pourrait causer le coma ou le décès.

Que dois-je faire si mon chat présente des signes d'hypoglycémie?
- Si votre chat est inconscient ou a des convulsions, le problème est urgent. Consultez immédiatement un médecin vétérinaire.
- Si votre chat est conscient, massez les gencives de votre chat avec environ 1 cuillerée à soupe de sirop de maïs ou de miel. Lorsque votre chat est en mesure d'avaler, donnez-lui du sirop de maïs ou du miel par la bouche jusqu'à ce qu'il redevienne suffisamment alerte pour manger.
  Donnez-lui sa nourriture habituelle et communiquez avec votre médecin vétérinaire.

Quand ne devrais-je pas administrer l'insuline ProZinc® à mon chat?
N'administrez pas la dose recommandée d'insuline ProZinc® à votre chat si celui-ci :
- présente un épisode d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang); les causes courantes d'hypoglycémie comprennent : doses excessives d'insuline, refus de manger, exercice rigoureux, changement au niveau du besoin en insuline, maladie provoquée par le diabète ou effets médicamenteux.
- ne mange plus ou a des vomissements;
- est sensible à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient contenu dans ProZinc®.

Comment devrais-je administrer l'insuline ProZinc® à mon chat?
Administrer l'insuline ProZinc® à l'aide de seringues U-40 seulement. L'utilisation d'une seringue autre qu'une seringue U-40 entraînera l'administration d'une dose incorrecte. L'insuline ProZinc® devrait être administrée conformément aux directives de votre médecin vétérinaire. Le médecin vétérinaire vous informera de la dose appropriée d'insuline ProZinc® à administrer à votre chat et vous enseignera la technique d'administration.

Peut-on administrer l'insuline ProZinc® avec d'autres médicaments?
L'insuline ProZinc® peut être administrée avec d'autres médicaments. Toutefois, il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose d'insuline ProZinc® étant donné que les autres médicaments pourraient faire augmenter ou diminuer les besoins en insuline. Avisez votre médecin vétérinaire de tous les médicaments que vous avez déjà administrés à votre chat et ceux que vous planifiez lui donner avec l'insuline ProZinc®, y compris les médicaments qu'il est possible de se procurer sans ordonnance. Votre médecin vétérinaire s'assurera que tous ces médicaments peuvent être administrés ensemble.

Que dois-je faire si j'injecte plus d'insuline ProZinc® que la dose prescrite?
Communiquez immédiatement avec votre médecin vétérinaire. Si celui-ci n'est pas disponible, communiquez rapidement avec tout autre médecin vétérinaire.

Que dois-je faire si mon chat reçoit une dose moins élevée que celle prescrite ou si j'oublie de lui faire une injection?
- Communiquez avec votre médecin vétérinaire dès que possible pour obtenir des conseils sur la prochaine dose à administrer à votre chat.
- Si vous n'arrivez pas à joindre votre médecin vétérinaire et que votre chat mange et se comporte normalement, administrer la dose que prend habituellement votre chat à l'heure normale de la prochaine injection.

Comment devrais-je conserver l'insuline ProZinc®?
L'insuline ProZinc® devrait être entreposée à la verticale et au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Que devrais-je savoir de plus au sujet de l'insuline ProZinc®?
Ce document est un résumé des renseignements disponibles sur l'insuline ProZinc®. Si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet du produit ou du diabète sucré, communiquez avec votre médecin vétérinaire.

Comme c'est le cas avec tous les médicaments prescrits, l'insuline ProZinc® ne devrait être administrée qu'au chat à qui ce médicament a été prescrit et pour l'affection pour laquelle il lui a été prescrit.

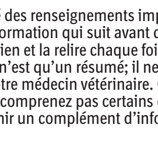
Il est important de discuter périodiquement la réponse thérapeutique de votre chat à l'insuline ProZinc® lors d'examens réguliers pouvant inclure une surveillance du taux sérique de glucose. Votre médecin vétérinaire déterminera si la réponse de votre chat au médicament est appropriée.

Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chiens

ProZinc®

(insuline-zinc-protamine humaine recombinante)

40 UI/mL



Boehringer Ingelheim

Vous trouverez dans ce résumé des renseignements importants à propos de ProZinc®. Vous devriez lire l'information qui suit avant de commencer à administrer ProZinc® à votre chien et la relire chaque fois que vous obtenez un nouveau flacon. Ce document n'est qu'un résumé; il ne saurait remplacer les directives que vous donnera votre médecin vétérinaire. Consultez votre médecin vétérinaire si vous ne comprenez pas certains des renseignements fournis ou si vous désirez obtenir un complément d'information sur ProZinc®.

Qu'est-ce que ProZinc®?
ProZinc®® est une insuline humaine recombinante dans une suspension aqueuse de protamine et de zinc utilisée pour abaisser un taux de glucose élevé dans le sang (hyperglycémie) chez les chiens atteints de diabète sucré. ProZinc® ne doit être administré qu'au chien à qui ce médicament a été prescrit. Gardez-le hors de la portée des enfants. Consultez un médecin immédiatement si vous vous injectez ProZinc®® accidentellement.

Qu'est-ce que le diabète sucré?
Le diabète sucré est une maladie qui se caractérise par une production insuffisante d'insuline ou par une réaction anormale à cette hormone. Les concentrations faibles d'insuline qui en résultent peuvent se solder par une trop grande quantité de sucre dans le sang (hyperglycémie), ce qui pourrait se manifester de la façon suivante chez votre chien :
- augmentation de la soif;
- augmentation de l'élimination d'urine;
- augmentation de l'appétit;
- perte de poids;
- concentration élevée de glucose dans l'urine (glycosurie).

Quels résultats puis-je espérer obtenir si je traite mon chien avec ProZinc®?
ProZinc® ne permet pas de guérir le diabète sucré; il peut toutefois aider à réduire la quantité de sucre (glucose) dans le sang, ce qui pourrait soulager les signes cliniques de la maladie.

Sujets importants à aborder avec mon médecin vétérinaire avant d'administrer ProZinc®
Discutez des sujets suivants avec votre médecin vétérinaire :
- les signes de diabète sucré que vous avez observés chez votre chien (par exemple, une augmentation de la soif et de l'élimination d'urine);
- l'importance des techniques appropriées de conservation, manipulation et administration de ProZinc® (par exemple, comment faire tourner délicatement le flacon avant chaque injection, comment remplir la seringue de U-40 avec la bonne quantité d'insuline, où et comment injecter l'insuline);
- l'importance de maintenir votre chien sous les mêmes régimes alimentaires, d'exercice physique, environnementaux, etc.;
- l'importance des visites de suivi durant lesquelles des analyses seront effectuées pour vérifier s'il faut ajuster la dose de ProZinc®.

Assurez-vous d'informer votre médecin vétérinaire :
- du moindre effet secondaire que votre chien a manifesté pendant qu'il recevait d'autres types d'insuline;
- de tout problème médical ou allergique dont votre chien est atteint ou dont il a souffert par le passé;
- de tous les médicaments que vous donnez à votre chien ou que vous planifiez lui donner, y compris ceux dont vous pouvez vous procurer sans ordonnance;
- si votre chienne est gestante, allaitante, ou si vous projetez de faire accoupler votre chienne.

Quels sont les effets secondaires que pourraient éprouver mon chien pendant son traitement au ProZinc®?
ProZinc®, comme n'importe quel autre médicament, peut provoquer certains effets secondaires. Des effets secondaires graves pourraient survenir avec ou sans signes avant-coureurs. Consultez votre médecin vétérinaire immédiatement si vous croyez que votre chien présente un problème médical ou un effet secondaire en lien avec son traitement par ProZinc®. L'effet secondaire le plus fréquent de l'insuline est l'hypoglycémie (quantité trop faible de sucre dans le sang). Les signes d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang), qui peuvent apparaître soudainement, sont les suivants :
- faiblesse;
- dépression, léthargie, apathie;
- démarche chancelante;
- changements de comportement;
- secousses musculaires;
- crises convulsives, convulsions;
- coma;
- mort.

Que dois-je faire si mon chien présente des signes d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)?
- Si votre chien est inconscient ou a des convulsions, c'est une urgence médicale. Consultez immédiatement un médecin vétérinaire.
- Si votre chien est conscient, massez les gencives de votre chien avec environ 1 cuillerée à soupe de sirop de maïs ou de miel. Lorsque votre chien est en mesure d'avaler, donnez-lui du sirop de maïs ou du miel par la bouche jusqu'à ce qu'il redevienne suffisamment alerte pour manger. Donnez-lui sa nourriture habituelle et communiquez avec votre médecin vétérinaire

Quand ne devrais-je pas administrer ProZinc® à mon chien?
N'administrez pas la dose prescrite de ProZinc® à votre chien si celui-ci :
- présente un épisode d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang). Les causes courantes d'hypoglycémie comprennent : doses excessives d'insuline, refus de manger, exercice rigoureux, changement au niveau du besoin en insuline ou effets médicamenteux;
- ne mange plus ou fait des vomissements;
- est sensible à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient contenu dans ProZinc®; ou
- si des amas ou particules blanches sont visibles à l'œil après avoir fait roulé gentiment le flacon.

Quand devrais-je administrer ProZinc® à mon chien?
ProZinc® doit être administré avec ou immédiatement après un repas.

Administrez ProZinc® à l'aide de seringues U-40 seulement. L'utilisation d'une seringue autre qu'une seringue U-40 entraînera l'administration d'une dose incorrecte. Faites rouler doucement le flacon jusqu'à ce que la suspension ProZinc® ait une apparente trouble de couleur blanc. N'utilisez pas ProZinc® si les amas ou les particules blanches visibles à l'œil persistent après avoir fait roulé doucement le flacon et appelez votre médecin vétérinaire. ProZinc® doit être administré conformément aux directives d'un médecin vétérinaire. Le médecin vétérinaire vous informera de la dose appropriée de ProZinc® à administrer à votre chien et vous enseignera la technique d'administration.

Peut-on administrer ProZinc® avec d'autres médicaments?
ProZinc® peut être administré avec d'autres médicaments. Toutefois, il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose étant donné que les autres médicaments pourraient faire augmenter ou diminuer les besoins en insuline. Avisez votre médecin vétérinaire de tous les médicaments que vous avez déjà administrés à votre chien et ceux que vous planifiez lui donner avec ProZinc®, y compris les médicaments qu'il est possible de se procurer sans ordonnance. Votre médecin vétérinaire s'assurera que tous ces médicaments peuvent être administrés ensemble.

Que dois-je faire si j'injecte une quantité plus élevée de ProZinc® que la dose prescrite?
Communiquez immédiatement avec votre médecin vétérinaire. Si celui-ci n'est pas disponible, communiquez rapidement avec tout autre médecin vétérinaire. Si votre chien est capable de manger, offrez-lui de la nourriture pour chiens immédiatement.

Que dois-je faire si mon chien reçoit une dose moins élevée que celle prescrite ou si j'oublie de lui faire une injection?
- Communiquez avec votre médecin vétérinaire dès que possible pour obtenir des conseils sur la prochaine dose à administrer à votre chien.
- Si vous n'arrivez pas à joindre votre médecin vétérinaire et que votre chien mange et se comporte normalement, administrez la dose que prend habituellement votre chien à l'heure normale de la prochaine injection.

Comment devrais-je conserver ProZinc®?
ProZinc® doit être entreposé à la verticale et au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Que devrais-je savoir de plus au sujet de ProZinc®?
Ce document est un résumé des renseignements disponibles sur ProZinc®. Si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet du produit ou du diabète sucré, communiquez avec votre médecin vétérinaire. Comme c'est le cas avec tous les médicaments prescrits par un médecin vétérinaire, ProZinc® ne doit être administré qu'au chien à qui ce médicament a été prescrit et pour l'affection pour laquelle il lui a été prescrit.

Il est important de discuter la réponse thérapeutique de votre chien à ProZinc® lors d'examens réguliers qui peuvent inclure la surveillance du taux de glucose dans le sang. Votre médecin vétérinaire déterminera si la réponse de votre chien à ProZinc® est appropriée et s'il devrait poursuivre le traitement.

Sterile

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

Protamine Zinc Recombinant Human Insulin Injectable Suspension
40 IU/mL

Veterinary Use Only
DIN 02405202

Description: ProZinc® is a cloudy white injectable suspension.
Each mL of ProZinc® contains:
Active Ingredient: 40 IU recombinant human insulin, USP;
Preservative: Phenol 2.50 mg;
Non-Medicinal Ingredients: Protamine sulfate, zinc oxide, glycerin, dibasic sodium phosphate heptahydrate, hydrochloric acid, sodium hydroxide and water for injection.

Indications: ProZinc® is indicated for the reduction of hyperglycemia and hyperglycemia-associated clinical signs in **cats** with diabetes mellitus.

Dosage and Administration:
USE OF A SYRINGE OTHER THAN A U-40 SYRINGE WILL RESULT IN INCORRECT DOSING.

FOR SUBCUTANEOUS INJECTION ONLY.

ProZinc® insulin should be mixed by gently rolling the vial prior to withdrawing each dose from the vial. Using a U-40 insulin syringe, the injection should be administered subcutaneously twice daily on the back of the neck or on the side of the cat.
Always provide the Cat Owner Information Sheet with each prescription.
The initial recommended ProZinc® dose is 0.2 - 0.7 IU insulin/kg body weight every 12 hours. The dose should be given concurrently with or right after a meal. The veterinarian should re-evaluate the cat at appropriate intervals and adjust the dose based on both clinical signs and glucose nadirs until adequate glycemic control has been attained.
In the effectiveness field study, glycemic control was considered adequate if the glucose nadir from a 9-hour blood glucose curve was between 4.44 and 8.33 mmol/L (80 – 150 mg/dL) and clinical signs of hyperglycemia such as polyuria, polydipsia and weight loss were improved.
Further adjustments in the dosage may be necessary if there are changes in the cat's diet, body weight, or concomitant medication, or if the cat develops concurrent infection, inflammation, neoplasia or an additional endocrine or other medical disorder.
In cats, clinical diabetic remission may be possible. It is important to monitor for signs of hypoglycemia and make dosage adjustments accordingly.

Contraindications: ProZinc® insulin is contraindicated in cats sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in the ProZinc® product.

ProZinc® insulin is contraindicated during episodes of hypoglycemia.

Cautions:
FOR SUBCUTANEOUS INJECTION IN CATS ONLY.

The safety and effectiveness of ProZinc® insulin in kittens or breeding, pregnant or lactating cats has not been evaluated.

Owners should be advised to observe for signs of hypoglycemia (see Cat Owner Information Sheet). Use of this product, even at established doses, has been associated with hypoglycemia. An animal with signs of hypoglycemia should be treated immediately. Glucose should be given orally or intravenously as dictated by clinical signs. Insulin should be temporarily withheld and, if indicated, the dosage adjusted.
Any change in insulin should be made cautiously and only under a veterinarian's supervision. Changes in insulin strength, manufacturer, type, species (human, animal) or method of manufacture (rDNA versus animal-source insulin) may result in the need for a change in dosage.
Appropriate diagnostic tests should be performed to rule out other endocrinopathies in diabetic cats that are difficult to regulate.
Animals presenting with severe ketoacidosis, anorexia, lethargy, and/or vomiting should be stabilized with short-acting insulin and appropriate supportive therapy until their condition is stabilized. As with all insulin products, careful patient monitoring for hypoglycemia and hyperglycemia are essential to attain and maintain adequate glycemic control and to prevent associated complications.
Progestogens, certain endocrinopathies and glucocorticoids can have an antagonistic effect on insulin activity. Progestogen and glucocorticoid use should be avoided.

Warnings:
Keep out of reach of children.
Avoid contact with eyes. In case of contact, immediately flush eyes with running water for at least 15 minutes.

Accidental injection may cause hypoglycemia. In case of accidental injection, seek medical attention immediately.

Exposure to product may induce a local or systemic allergic reaction in sensitized individuals.

Adverse Reactions:
ProZinc® insulin, like other insulin products, is not free from adverse reactions. Owners should be advised of the potential for adverse reactions and be informed of the associated clinical signs (See Cat Owner Information Sheet).

Potential adverse reactions include: hypoglycemia, insulin antagonism/resistance, rapid insulin metabolism, insulin-induced hyperglycemia (Somogyi Effect) and local or systemic reactions.

Hypoglycemia can occur at the prescribed dose or following an overdose (see Overdose section below). In mild cases, offer the animal its usual food. Signs may include: weakness, depression, behavioral changes, muscle twitching and anxiety. More serious symptoms can be treated with immediate administration of a glucose solution. Without prompt treatment, severe cases of hypoglycemia can progress to seizures, coma and death.

Appropriate veterinary monitoring of blood glucose, adjustment of insulin dose and regimen as needed and stabilization of diet and activity help minimize the risk of hypoglycemic episodes. The attending veterinarian should evaluate adverse reactions on a case-by-case basis to determine if an adjustment in therapy is appropriate or if alternative therapy should be considered.

Local injection site reactions were very rarely reported and resolved without cessation of therapy.

Overdose:
An overdose of insulin can result in hypoglycemia. If a cat is given an overdose of insulin (or an overdose is suspected), it should be examined by a veterinarian immediately.

Efficacy Study Information:
45 Day Effectiveness Field Study:
A total of 187 client-owned cats were enrolled in a 45-day field study, with 176 receiving ProZinc® insulin. One hundred and fifty-one (151) cats were included in the effectiveness analysis. The patients included various purebred and mixed breed cats ranging in age from 3 to 19 years and in weight from 2.1 to 9.4 kg. Of the cats included in the effectiveness analysis, 101 were castrated males, 49 were spayed females, and 1 was an intact female.

Cats were started on ProZinc® insulin at a dose of 0.2 - 0.7 IU/kg twice daily. Cats were evaluated at 7, 14, 30, and 45 days after initiation of therapy and the dose was adjusted based on clinical signs and results of the glucose nadir from 9-hour blood glucose curves on Days 7, 14, and 30.

Effectiveness was based on successful control of diabetes which was defined as improvements in at least one blood glucose variable (glucose curve mean, nadir or fructosamine) and at least one clinical sign (polyuria, polydipsia or body weight). Of the 151 cats, 115 (76.2%) were considered successful. Blood glucose curve means decreased from 23.07 mmol/L (415.3 mg/dL) on Day 0 to 11.29 mmol/L (203.2 mg/dL) by Day 45 and the mean blood glucose nadir decreased from 22.66 mmol/L (407.9 mg/dL) on Day 0 to 7.91 mmol/L (142.4 mg/dL) on Day 45. Mean fructosamine values decreased from 505.9 µmol/L on Day 0 to 380.7 µmol/L on Day 45.

136 Day Extended Use Field Study
Cats that completed the effectiveness study were eligible to enroll in an extended use field study. In this study 145 cats received ProZinc® insulin for up to an additional 136 days. The mean fructosamine value was 342.0 µmol/L after a total of 181 days of ProZinc® therapy.

Storage: Store upright at 2-8°C. Do not freeze. Protect from light.

Presentation:
10 mL multi-dose vials.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Revised: 03-2019

Sterile

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

Protamine Zinc Recombinant Human Insulin Injectable Suspension
40 IU/mL

Veterinary Use Only
DIN 02405202

Description: ProZinc® is a cloudy white injectable suspension.
Each mL of ProZinc® contains:
Active Ingredient: 40 IU recombinant human insulin, USP;
Preservative: Phenol 2.50 mg;
Non-Medicinal Ingredients: Protamine sulfate, zinc oxide, glycerin, dibasic sodium phosphate heptahydrate, hydrochloric acid, sodium hydroxide and water for injection.

Indications: ProZinc® is indicated for the reduction of hyperglycemia and hyperglycemia-associated clinical signs in **dogs** with diabetes mellitus.

Dosage and Administration:
USE OF A SYRINGE OTHER THAN A U-40 SYRINGE WILL RESULT IN INCORRECT DOSING.

FOR SUBCUTANEOUS INJECTION ONLY.

DO NOT SHAKE OR AGITATE THE VIAL. **ProZinc® insulin should be mixed by gently rolling the vial prior to withdrawing each dose from the vial.** Once mixed, ProZinc® suspension has a white, cloudy appearance. Clumps or visible white particles can form in insulin suspensions: do not use the product if clumps or visible white particles persist after gently rolling the vial.

Using a U-40 insulin syringe, the injection should be administered subcutaneously on the back of the neck or on the side of the dog.

Always provide the Dog Owner Information Sheet with each new vial.

Starting dose: The recommended starting dose for ProZinc® is 0.5-1.0 IU insulin/kg of body weight (0.2-0.5 IU insulin/ pound) once daily.

The dose selected should be based on the dog's medical history and previous use of insulin. For naïve dogs, the recommended dose is the lower end of this range.

For dogs with poorly controlled diabetes mellitus transitioning from another insulin, the dose may be slightly higher within the starting range. **When transitioning from another insulin, ProZinc® should be started once daily, regardless of the frequency of prior insulin use.**

All dogs, when starting insulin should have their blood glucose and general condition closely monitored.

The dose should be given concurrently with or right after a meal. The veterinarian should re-evaluate the dog at appropriate intervals and adjust the dose and frequency based on both clinical signs and laboratory test results (the blood glucose curve values and shape, nadir, and fructosamine) until adequate glycemic control has been attained. In the effectiveness field study, glycemic control was considered adequate if the glucose nadir from a 9-hour blood glucose curve was between 4.5-7 mmol/L (80-125 mg/dL), the maximum blood glucose was ≤16.7 mmol/L (300 mg/dL), and clinical signs of hyperglycemia such as polyuria, polydipsia, or weight loss were improved.

Changing to twice daily dosing: Twice daily dosing should be considered if the duration of insulin action is determined to be inadequate with once daily dosing. Use caution when adjusting from once daily to twice daily dosing because ProZinc® may have prolonged duration of action in some dogs (see Clinical Pharmacology). The veterinarian should closely monitor the duration of action using blood glucose curves to avoid the increased risk of hypoglycemia. If twice daily dosing is initiated, the two doses should each be approximately 25% less than the once daily dose required to attain an acceptable glucose nadir. For example, if a dog receiving 10 units of ProZinc® once daily has an acceptable nadir but inadequate duration of activity, the dose should be changed to 7 units twice daily (round down to the nearest whole unit).
Further adjustments in the dosage may be necessary with changes in the dog's diet, body weight, or concomitant medication, or if the dog develops concurrent infection, inflammation, neoplasia, or an additional endocrine or other medical disorders.

Contraindications: ProZinc® insulin is contraindicated in dogs sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in the ProZinc® product.

ProZinc® insulin is contraindicated during episodes of hypoglycemia.

Cautions:
Dogs presenting with severe ketoacidosis, anorexia, lethargy, and/or vomiting should be stabilized with short-acting insulin and appropriate supportive therapy until their condition is stabilized. As with all insulin products, careful patient monitoring for hypoglycemia and hyperglycemia is essential to attain and maintain adequate glycemic control and to prevent associated complications. Overdose can result in profound hypoglycemia and death.

Glucocorticoids, progestogens, and certain endocrinopathies can have an antagonistic effect on insulin activity. Glucocorticoid and progestogen use should be avoided.

The safety and effectiveness of ProZinc® in breeding, pregnant, and lactating dogs has not been evaluated.

The safety and effectiveness of ProZinc® in puppies has not been evaluated.

Owners should be advised to observe for signs of hypoglycemia (see Dog Owner Information Sheet). Use of this product, even at established doses, has been associated with hypoglycemia. An animal with signs of hypoglycemia should be treated immediately. Glucose should be given orally or intravenously as dictated by clinical signs. Insulin should be temporarily withheld and, if indicated, the dosage adjusted.

Any change in insulin should be made cautiously and only under a veterinarian`s supervision. Changes in insulin strength, manufacturer, type, species (human, animal) or method of manufacture (rDNA versus animal-source insulin) may result in the need for a change in dosage.

Appropriate diagnostic tests should be performed to rule out other endocrinopathies in diabetic dogs that are difficult to regulate.

Warnings:
Keep out of the reach of children. Avoid contact with eyes. In case of contact, immediately flush eyes with running water for at least 15 minutes.
Accidental injection may cause hypoglycemia. In case of accidental injection, seek medical attention immediately. Exposure to product may induce a local or systemic allergic reaction in sensitized individuals.

Adverse Reactions:
In a 182-day field study, 276 diabetic dogs received ProZinc®. The most common adverse reactions were lethargy, anorexia, hypoglycemia, vomiting, seizures, shaking, diarrhea, and ataxia.

The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality.
Table 1 summarizes the adverse reactions reported in the study. Clinical signs of hypoglycemia varied and included seizure, collapse, ataxia, staggering, trembling, twitching, shaking, disorientation, lethargy, weakness, and vocalization. In Table 1, the individual clinical signs that were observed during the episodes of hypoglycemia are captured as separate adverse reactions and a single dog may have experienced more than one clinical sign of hypoglycemia.

Table 1. Adverse events seen in the safety population (276 dogs)

Adverse Events	Number and Percentage
Lethargy (lethargy, depression, listless, and tiredness)	45 (16.3%)
Anorexia (anorexia, decreased appetite, inappetence, and not eating)	28 (10.1%)
Hypoglycemia without clinical signs	27 (9.7%)
Hypoglycemia with clinical signs	24 (8.9%)
Vomiting	21 (7.6%)
Seizures	16 (5.8%)
Shaking/trembling/twitching	13 (4.7%)
Ataxia (ataxia, balance problem, stumbling gait)	11 (4.0%)
Diarrhea (includes bloody diarrhea)	9 (3.3%)
Disorientation/confusion	9 (3.3%)
Weakness	8 (2.9%)
Restlessness/anxiety/agitation	6 (2.2%)
Cataract	6 (2.2%)
Panting (panting and tachypnea)	6 (2.2%)
Hematuria	4 (1.5%)

Injection site reactions: Seven dogs (2.5%) had injection site reactions and all injection site reactions resolved without cessation of ProZinc® therapy.

Diabetic ketoacidosis and pancreatitis: Eleven dogs were diagnosed with diabetic ketoacidosis. Four of these 11 dogs died or were euthanized, one after one dose of ProZinc®.
Twenty-one dogs were diagnosed with pancreatitis. Seven of these 21 dogs died or were euthanized due to complications of pancreatitis. Four dogs had concurrent diabetic ketoacidosis and pancreatitis, three of which died or were euthanized. Not all the deaths were considered related to ProZinc®.

Deaths: Thirty-six (36) dogs died or were euthanized, six of which were possibly related to ProZinc®. One dog died from recurrent episodes of pancreatitis, and one died after developing severe vomiting and diarrhea followed by a seizure. Four dogs were euthanized: one developed severe pancreatitis and azotemia, one had recurrent episodes of pancreatitis and diabetic ketoacidosis, and two for lack of effectiveness.

INFORMATION FOR OWNERS
Please refer to the Client Information Sheet for Dogs for more information about ProZinc®. ProZinc®, like other insulin products, is not free from adverse reactions. Owners should be advised of the potential for adverse reactions and be informed of the associated clinical signs. Potential adverse reactions include hypoglycemia, insulin antagonism/resistance, rapid insulin metabolism, insulin-induced hyperglycemia (Somogyi Effect), and local or systemic reactions. The most common adverse reaction observed is hypoglycemia. Signs may include weakness, depression, behavioral changes, muscle twitching, and anxiety. In severe cases of hypoglycemia, seizures and coma can occur.

Hypoglycemia can be fatal if an affected dog does not receive prompt treatment. Appropriate veterinary monitoring of blood glucose, adjustment of insulin dose and regimen as needed, and stabilization of diet and activity help minimize the risk of hypoglycemic episodes. The attending veterinarian should evaluate other adverse reactions on a case-by-case basis to determine if an adjustment in therapy is appropriate, or if alternative therapy should be considered.

Overdose:
An overdose of insulin can result in hypoglycemia and death. If an overdose is suspected, treatment to restore euglycemia should be initiated immediately by the dog owner or veterinarian and the dog should be examined by a veterinarian immediately.

Pharmacology:
ProZinc® was administered subcutaneously to 10 healthy Beagles using an incomplete crossover design at doses of 0.5 IU/kg (5 dogs), 0.8 IU/kg at a single site (10 dogs), or 0.8 IU/kg at three separate sites (6 dogs). Insulin and glucose concentrations were measured over 24 hours. The shapes of insulin and glucose curves were variable among dogs; and the relationship between insulin dose, concentration, and glucose-lowering effect was nonlinear (Table 2).

Table 2. Pharmacodynamics of three dosing groups

Dose group	Onset of Action	Time to nadir	Duration of Action
0.5 IU/kg at a single site	1 to 14 hours	6 to 16 hours	16 to >24 hours
0.8 IU/kg at a single site	0.5 to 10 hours	5 to >24 hours	16 to >24 hours
0.8 IU/kg divided at three sites	1 to 10 hours	8 to 20 hours	18 to >24 hours

Efficacy Study Information:
A total of 276 client-owned dogs were enrolled in an 84-day field study followed by a 98-day extended-use phase with 276 dogs receiving ProZinc®. The dogs included various purebred and mixed breed dogs ranging in age from 2 to 16 years and in weight from 3.3 to 123 pounds. There were 128 neutered males, 8 intact males, 134 spayed females and 6 intact females. Two hundred twenty-four dogs (224) were included in the effectiveness analysis.

Dogs were started on ProZinc® at a dose of 0.5-1.0 IU/kg (0.2-0.5 IU/lb) once daily. Dogs were evaluated at 7, 14, 21, 28, 42, 63 and 84 days after initiation of therapy. The dose was adjusted based on clinical signs and results of 9-hour blood glucose curves on Days 7, 14, 21, 28, 42, 63 and 84.

Table 3 below summarizes the mean dose (IU/kg/day) for Day 0 and 84 for once and twice a day dosing.

Table 3. Mean dose (IU/kg) for Day 0 and Day 84

Study Visit	Mean Dose (IU/kg/day)
Day 0	0.67
Day 84 (+/- 5)	1.89 (0.945 twice daily)
	1.43 once daily

Efficacy was based on successful control of diabetes, which was defined as improvement in at least one laboratory variable (blood glucose curve mean, blood glucose curve nadir, or fructosamine) and at least one clinical sign (polyuria, polydipsia, or weight loss). Based on this definition, 162 of 224 cases (72%) were considered successful.

There were 97/138 (70.2%) successful once daily animals and 67/90 (74.4%) successful twice daily animals.

Storage: Store upright at 2-8 °C. Do not freeze. Protect from light

Presentation:
10 mL multi-dose vials.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Revised: 03-2019

PROZINC® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc. Used under license.

GLUE
Area

ProZinc®
B9R4
86942844
449954-01

86942844
449954-01

ProZinc®
B9R4

GLUE
Area

Cat Owner Information about

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

(protamine zinc recombinant human insulin)
40 IU/mL

ProZinc® insulin is indicated for the reduction of hyperglycemia (high blood glucose or high blood sugar) and hyperglycemia-associated clinical signs in cats with diabetes mellitus. This summary contains important information about ProZinc® insulin. You should read this information before you start giving your cat ProZinc® insulin and review it each time you start a new vial of insulin. This sheet is provided only as a summary and does not take the place of instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not understand any of this information or if you want to know more about ProZinc® insulin.

What is ProZinc® insulin?
ProZinc® insulin is an aqueous protamine zinc suspension of recombinant human insulin that is used to reduce hyperglycemia in cats with diabetes mellitus. Keep out of reach of children. Seek medical attention immediately if you accidentally inject yourself with ProZinc® insulin.

What is diabetes mellitus?
Diabetes mellitus occurs when a cat has insufficient levels of, or an abnormal response to, insulin. The low insulin levels may result in high blood glucose that could produce the following changes in your cat:

- Increased thirst
- Increased appetite
- High levels of glucose in the urine (glycosuria)
- Increased urination
- Weight loss
- Weakness in the back legs

If diabetes is left untreated, it can result in severe metabolic disarrangement (diabetic ketoacidosis) which might result in coma or death.

What kind of results can I expect when my cat is on ProZinc® insulin for diabetes mellitus?
Although ProZinc® insulin is not a cure for diabetes mellitus, it can help reduce the levels of glucose in the blood, which can help alleviate the clinical signs.

What should I discuss with my veterinarian before giving ProZinc® insulin?
Talk to your veterinarian about:

- The signs of diabetes mellitus you have observed (for example, increased thirst and urination).
- The importance of proper insulin storage and administration techniques (for example, how to gently roll the vial prior to each use, how to fill the U-40 syringe with the proper amount of insulin, and where and how to inject the insulin).
- The importance of maintaining the cat under the same conditions for diet, exercise, environment, etc.
- The importance of follow-up visits for testing to determine if dose adjustments of ProZinc® insulin are necessary.

Tell your veterinarian about:

- Any side effects your cat has had when receiving other insulin products.
- Any medical problems or allergies that your cat has now or has had in the past.
- All medications that you are giving your cat or plan to give your cat, including those you can get without a prescription.
- If your cat is pregnant, nursing, or if you plan to breed your cat.

What are the possible side effects that may occur in my cat during ProZinc® therapy?
ProZinc® insulin, like other drugs, may cause some side effects. Serious side effects can occur with or without warning. Please contact your veterinarian immediately if you think your cat has a medical problem or side effect from ProZinc® therapy. The most common insulin-related side effect is low blood glucose (hypoglycemia). Signs of hypoglycemia may occur suddenly and can include weakness, muscle twitching, depression, lethargy, sluggishness, seizures, staggering gait, behavioral changes. If hypoglycemia remains untreated, coma or death is possible.

What actions do I take if my cat shows signs of hypoglycemia?

- If your cat is unconscious or having a seizure, this is a medical emergency. Take your cat to the veterinarian immediately.
- If your cat is conscious, rub approximately 1 tablespoon of corn syrup or honey on your cat's gums. When it is able to swallow, give corn syrup or honey by mouth until your cat is alert enough to eat. Feed the usual meal and contact your veterinarian.

When should my cat not be given ProZinc® insulin?
Do not give your cat its prescribed dose of ProZinc® insulin if it:

- Is experiencing an episode of low blood glucose (hypoglycemia).

Common causes for hypoglycemia include; excessive doses of insulin, failure to eat, strenuous exercise, changes in the body's need for insulin, diabetes-inducing disease or drug effects.

- Is not eating or is vomiting.
- Is sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in ProZinc® product.

How should I give ProZinc® insulin to my cat?
Give ProZinc® insulin with U-40 syringes only. Use of a syringe other than a U-40 syringe will result in incorrect dosing. ProZinc® insulin should be given according to your veterinarian's instructions. Your veterinarian will tell you what amount of ProZinc® insulin is right for your cat and instruct you on techniques for administration.

Can ProZinc® insulin be given with other medications?
ProZinc® insulin can be given with other medications, but the dose may need to be adjusted due to the medication resulting in either increased or decreased insulin requirements. Tell your veterinarian about all medications you have given your cat in the past, and any medications that you are planning to give with ProZinc® insulin. This should include medications that you can get without a prescription. Your veterinarian may want to ensure that all of your cat's medications can be given together.

What should I do if I inject more than the prescribed amount of ProZinc® insulin?
Contact your veterinarian immediately and, if your veterinarian is not available, seek other veterinary advice at once.

What should I do if my cat receives less than the prescribed dose, or I miss an injection?

- Contact your veterinarian as soon as possible for advice on your cat's next dose.
- If you cannot reach your veterinarian and your cat is eating and acting normally, give your cat the usual dose at the next regularly scheduled injection time.

How should I store ProZinc® insulin?
ProZinc® insulin should be stored in an upright position under refrigeration at 2-8°C. Do not freeze. Protect from light.

What else should I know about ProZinc® insulin?
This sheet provides a summary of information about ProZinc® insulin.
If you have any questions or concerns about the product or diabetes mellitus, talk to your veterinarian.
As with all prescribed medications, ProZinc® insulin should only be given to the cat for which it is prescribed and for the condition for which it was prescribed.

It is important to periodically discuss your cat's response to ProZinc® insulin at regular checkups that may include blood glucose monitoring. Your veterinarian will best determine if your cat is responding as expected.

Client Information Sheet for Dog Owners

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

(protamine zinc recombinant human insulin)
40 IU/mL

This summary contains important information about ProZinc®. You should read this information before you start giving your dog ProZinc® and review it each time a new vial is obtained. This sheet is provided only as a summary and does not take the place of instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not understand any of this information or if you want to know more about ProZinc®.

What is ProZinc®?
ProZinc® is an aqueous protamine zinc suspension of recombinant human insulin that is used to reduce high blood sugar (hyperglycemia) in dogs with diabetes mellitus. ProZinc® should be given only to the dog for which it is prescribed. Keep out of reach of children. Seek medical attention immediately if you accidentally inject yourself with ProZinc®.

What is diabetes mellitus?
Diabetes mellitus occurs when a dog has insufficient levels of, or an abnormal response to, insulin. The low insulin levels may result in high blood sugar (hyperglycemia) that could produce the following changes in your dog:

- Increased thirst
- Increased appetite
- High levels of sugar (glucose) in the urine (glucosuria)
- Increased urination
- Weight loss

What kind of results can I expect when my dog is on ProZinc® for diabetes mellitus?
Although ProZinc® is not a cure for diabetes mellitus, it can help reduce the levels of sugar (glucose) in the blood, which can help alleviate the clinical signs.

What should I discuss with my veterinarian before giving ProZinc®?
Talk to your veterinarian about:

- The signs of diabetes mellitus you have observed in your dog (for example, increased thirst and urination).
- The importance of proper ProZinc® storage, handling, and administration techniques (for example, how to gently roll the vial prior to each use, the proper appearance of product after gently rolling, how to fill the U-40 syringe with the proper amount of insulin, and where and how to inject the insulin).
- The importance of maintaining your dog under the same conditions for diet, exercise, environment, etc.
- The importance of follow-up visits for testing to determine if dose adjustments of ProZinc® are necessary.

Tell your veterinarian about:

- Any side effects your dog has had when receiving other insulin products.
- Any medical problems or allergies that your dog has now or has had in the past.
- All medications that you are giving your dog or plan to give your dog, including those you can get without a prescription.
- If your dog is pregnant, nursing, or if you plan to breed your dog.

What are the possible side effects that may occur in my dog during ProZinc® therapy?
ProZinc®, like other drugs, may cause side effects. Serious side effects can occur with or without warning. Please contact your veterinarian immediately if you think your dog has a medical problem or side effect from ProZinc® therapy. The most common insulin-related side effect is low blood sugar (hypoglycemia).
Signs of low blood sugar (hypoglycemia) can occur suddenly and may include:

- Weakness
- Depression, lethargy, sluggishness
- Staggering gait
- Behavioral changes
- Muscle twitching
- Seizures, convulsions
- Coma
- Death

What actions do I take if my dog shows signs of low blood sugar (hypoglycemia)?

- If your dog is unconscious or having a seizure, this is a medical emergency. Take your dog to the veterinarian immediately.
- If your dog is conscious, rub approximately 1 tablespoon of corn syrup or honey on your dog's gums. When it can swallow, give corn syrup or honey by mouth until your dog is alert enough to eat. Feed the usual meal and contact your veterinarian.

When should my dog not be given ProZinc®?
Do not give your dog its prescribed dose of ProZinc® if it:

- Has signs of low blood sugar (hypoglycemia). Common causes for low blood sugar include insulin overdose, failure to eat, strenuous exercise, changes in the body's need for insulin, or drug effects.
- Is not eating or is vomiting.
- Is sensitive to protamine zinc recombinant human insulin or any other ingredients in ProZinc®.
- Do not give your dog its prescribed dose of ProZinc® if you see clumps or visible white particles in the vial after gently rolling.

When should I give ProZinc® to my dog?
ProZinc® should be given with or right after a meal.

Give ProZinc® with U-40 syringes only. Use of a syringe other than a U-40 syringe will result in incorrect dosing. Gently roll the vial until the ProZinc® has a uniformly cloudy, white appearance. If there are clumps or visible white particles in the vial after gently rolling, do not use the ProZinc® and call your veterinarian. ProZinc® should be given according to your veterinarian's instructions. Your veterinarian will tell you what amount of ProZinc® is right for your dog and instruct you on techniques for administration.

Can ProZinc® be given with other medications?
ProZinc® can be given with other medications, but the dose may need to be adjusted due to the medication resulting in either increased or decreased insulin requirements.
Tell your veterinarian about all medications you have given your dog in the past, and any medications that you are planning to give with ProZinc®. This should include medications that you can get for your dog without a prescription. Your veterinarian may want to ensure that all your dog's medications can be given together.

What should I do if I inject more than the prescribed amount of ProZinc®?
Contact your veterinarian immediately and, if your veterinarian is not available, seek other veterinary advice at once. If your dog is able to eat, offer it some dog food immediately.

What should I do if my dog receives less than the prescribed dose, or I miss an injection?

- Contact your veterinarian as soon as possible for advice on your dog's next dose.
- If you cannot reach your veterinarian and your dog is eating and acting normally, give your dog the usual dose at the next regularly scheduled injection time.

How should I store ProZinc®?
ProZinc® should be stored upright at 2-8°C. Do not freeze. Protect from light.

What else should I know about ProZinc®?
This sheet provides a summary of information about ProZinc®. If you have any questions or concerns about the product or diabetes mellitus, talk to your veterinarian. As with all prescribed medications, ProZinc® should only be given to the dog for which it is prescribed and for the condition for which it was prescribed.

It is important to periodically discuss your dog's response to ProZinc® at regular checkups that may include blood glucose monitoring. Your veterinarian will best determine if your dog is responding as expected and should continue receiving ProZinc®.

Stérile

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante
40 UI/mL

Usage vétérinaire seulement
DIN 02405202

Description : ProZinc® est une suspension injectable trouble de couleur blanche. Chaque mL de ProZinc® contient :
Ingrédient actif : 40 UI/mL d'insuline humaine recombinante, USP;
Agent de conservation : 2,50 mg de phénol;
Ingrédients non médicinaux : Sulfate de protamine, oxyde de zinc, glycérine, phosphate disodique heptahydraté, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Indications : ProZinc® est indiqué pour la réduction de l'hyperglycémie et des signes cliniques d'hyperglycémie chez les **chats** atteints de diabète sucré.

Posologie et administration :
L'UTILISATION D'UNE SERINGUE AUTRE QU'UNE SERINGUE U-40 ENTRAÎNERA L'ADMINISTRATION D'UNE DOSE INCORRECTE.
POUR INJECTION SOUS-CUTANÉE SEULEMENT.

Mélanger la solution d'insuline ProZinc® en faisant tourner légèrement le flacon avant de retirer chaque dose du flacon. À l'aide d'une seringue à insuline U-40, injecter la suspension par voie sous-cutanée derrière la nuque ou sur le flanc du chat deux fois par jour.

Remettre un feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chats avec chaque nouveau flacon.

La dose initiale recommandée de ProZinc® est de 0,2 à 0,7 UI d'insuline/kg de poids corporel aux 12 heures. La dose devrait être administrée durant ou immédiatement après un repas. Le médecin vétérinaire devrait réévaluer régulièrement l'état du chat et ajuster la dose en fonction des signes cliniques et des nadirs glycémiques jusqu'à l'atteinte d'un contrôle glycémique adéquat.

Durant l'étude d'efficacité sur le terrain, le contrôle glycémique était considéré comme adéquat lorsque le nadir glycémique selon une courbe de glycémie de 9 heures était maintenu entre 4,44 et 8,33 mmol/L (80 et 150 mg/dL) et que les signes cliniques d'hyperglycémie, comme la polyurie, la polydipsie et la perte pondérale, s'amélioraient.

Il peut être nécessaire d'ajuster la dose en cas de changements de l'alimentation du chat, de son poids ou de ses médicaments concomitants, ou si le chat présente une infection, une inflammation, une néoplasie ou un autre trouble endocrinien ou autre maladie.

Chez le chat, une rémission clinique du diabète peut être possible. Il est important de surveiller l'état du chat afin de détecter tout signe d'hypoglycémie et d'ajuster la posologie en conséquence.

Contre-indications : L'insuline ProZinc® est contre-indiquée chez les chats ayant une sensibilité à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient du produit ProZinc®.

L'insuline ProZinc® est contre-indiquée durant les épisodes d'hypoglycémie.

Précautions :
POUR INJECTION SOUS-CUTANÉE CHEZ LES CHATS SEULEMENT.

L'innocuité et l'efficacité de l'insuline ProZinc® n'ont pas été évaluées chez les chatons ni chez les chattes de reproduction, gestantes ou allaitantes.

On devrait aviser les propriétaires de surveiller l'apparition de tout signe d'hypoglycémie (voir le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chats). L'utilisation de ce produit, même aux doses recommandées, a été associée à une hypoglycémie. Tout animal présentant des signes d'hypoglycémie devrait recevoir un traitement immédiatement. Administrer du glucose par voie orale ou intraveineuse en fonction des signes cliniques. Cesser temporairement l'administration d'insuline et, au besoin, ajuster la posologie.

Tout changement de la dose d'insuline devrait se faire avec précaution et sous la supervision d'un médecin vétérinaire.

Il faut envisager un changement de la posologie en cas de modification de la teneur, du fabricant, du type, de l'espèce (humaine, animale) ou de la méthode de fabrication (ADNr ou de source animale) de l'insuline.

Des tests diagnostiques pertinents devraient être effectués pour éliminer la possibilité d'autres endocrinoses chez les chats diabétiques pour lesquels l'obtention du contrôle glycémique est difficile.

Les animaux présentant des signes graves d'acidocétose, d'anorexie, de léthargie et/ou des vomissements devraient être stabilisés au moyen d'insuline de courte durée d'action et d'un traitement d'appoint approprié jusqu'à ce que leur état soit stable. Comme c'est le cas pour tous les produits d'insuline, une surveillance étroite des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie est essentielle pour atteindre et maintenir un contrôle glycémique adéquat et prévenir les complications.

L'administration de progestatifs, de glucocorticoïdes et certaines endocrinoses peuvent avoir un effet antagoniste sur l'activité de l'insuline. Éviter l'utilisation de progestatifs et de glucocorticoïdes.

Mises en garde :
Garder hors de la portée des enfants.
Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement les yeux à grande eau pendant au moins 15 minutes.

L'injection accidentelle peut causer l'hypoglycémie. En cas d'injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin.
L'exposition au produit peut causer une réaction allergique localisée ou généralisée chez les personnes sensibles.

Réactions indésirables :
L'insuline ProZinc®, tout comme tous les autres produits d'insuline, peut causer des réactions indésirables. Les propriétaires d'animaux devraient être au courant du risque de réactions indésirables et des signes cliniques s'y rapportant (voir le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chats).

Les réactions indésirables possibles comprennent : hypoglycémie, antagonisme ou résistance à l'insuline, métabolisme rapide de l'insuline, hyperglycémie provoquée par l'insuline (effet Somogyi) et réactions localisées ou généralisées.

Une hypoglycémie peut survenir à la dose recommandée ou à la suite d'un surdosage (voir la section Surdosage ci-dessous). Dans les cas bénins, offrir au chat sa nourriture habituelle. Les signes d'hypoglycémie peuvent inclure: faiblesse, dépression, changements de comportement, spasmes musculaires et anxiété. Les symptômes plus graves peuvent être pris en charge en administrant immédiatement une solution de glucose. En l'absence d'un traitement immédiat, les cas graves d'hypoglycémie peuvent causer des crises convulsives, un coma et la mort.

La surveillance appropriée de la glycémie par le médecin vétérinaire, l'ajustement de la dose d'insuline et du traitement insulinique au besoin, et la stabilisation de l'alimentation et de l'activité peuvent aider à minimiser le risque d'épisodes d'hypoglycémie. Le médecin vétérinaire devrait évaluer toutes les autres réactions indésirables selon chaque cas pour déterminer s'il est nécessaire d'ajuster le traitement ou si un autre traitement s'impose.

Des réactions locales au site d'injection ont très rarement été signalées et se sont résorbées sans qu'il ait été nécessaire d'interrompre le traitement.

Surdosage :
Un surdosage à l'insuline peut entraîner l'hypoglycémie. Si une surdose d'insuline est injectée au chat (ou en cas de surdosage soupçonné), l'animal devrait être examiné immédiatement par un médecin vétérinaire.

Résultats d'études sur l'efficacité :
Étude sur le terrain portant sur l'efficacité de 45 jours

Un total de 187 chats appartenant à des clients a participé à une étude sur le terrain de 45 jours, et 176 chats ont reçu l'insuline ProZinc®. L'analyse d'efficacité a été menée auprès de 151 chats qui variaient entre des chats de race pure et de races mélangées, âgés entre 3 et 19 ans, et dont le poids variait entre 2,1 et 9,4 kg. Parmi les chats inclus dans l'analyse d'efficacité, 101 étaient des mâles castrés, 49 des femelles stérilisées et 1 femelle intacte.

Les chats ont reçu une dose initiale d'insuline ProZinc® de 0,2 à 0,7 UI/kg deux fois par jour. Les chats ont été évalués 7, 14, 30 et 45 jours après le début du traitement et la dose a été ajustée en fonction des signes cliniques et des résultats des courbes glycémiques de 9 heures aux jours 7, 14 et 30.

L'efficacité était déterminée en fonction de la maîtrise du diabète caractérisée par une amélioration d'au moins une variable glycémique (courbe glycémique moyenne, nadir ou fructosamine) et d'au moins un signe clinique (polyurie, polydipsie ou poids corporel).

Selon cette définition, les résultats ont été considérés comme efficaces pour 115 cas sur 151 (76,2 %). Les moyennes des courbes glycémiques sont passées de 23,07 mmol/L (415,3 mg/mL) au jour 0 à 11,29 mmol/L (203,2 mg/dL) au jour 45, et le nadir glycémique moyen est passé de 22,66 mmol/L (407,9 mg/dL) au jour 0 à 7,91 mmol/L (142,4 mg/dL) au jour 45. Les valeurs moyennes de la fructosamine ont diminué de 505,9 µmol/L au jour 0 à 380,7 µmol/L au jour 45.

Étude sur le terrain portant sur l'utilisation prolongée (136 jours)

Les chats ayant participé à l'étude d'efficacité jusqu'à la fin ont été admis à une étude sur l'utilisation prolongée. Durant cette étude, 145 chats ont reçu l'insuline ProZinc® pendant au maximum 136 jours additionnels. La concentration moyenne de fructosamine était de 342,0 µmol/L après un traitement par ProZinc® d'une durée totale de 181 jours.

Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Présentation : Flacons multidoses de 10 mL.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Date de révision : 03-2019

Stérile

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

Suspension injectable d'insuline-zinc-protamine humaine recombinante
40 UI/mL

Usage vétérinaire seulement
DIN 02405202

Description : ProZinc® est une suspension injectable trouble de couleur blanche. Chaque mL de ProZinc® contient :
Ingrédient actif : 40 UI d'insuline humaine recombinante, USP;
Agent de conservation : 2,50 mg de phénol;
Ingrédients non médicinaux : Sulfate de protamine, oxyde de zinc, glycérine, phosphate disodique heptahydraté, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Indications : ProZinc® est indiqué pour la réduction de l'hyperglycémie et des signes cliniques d'hyperglycémie chez les **chiens** atteints de diabète sucré.

Posologie et administration :
L'UTILISATION D'UNE SERINGUE AUTRE QU'UNE SERINGUE U-40 ENTRAÎNERA L'ADMINISTRATION D'UNE DOSE INCORRECTE.
POUR INJECTION SOUS-CUTANÉE SEULEMENT.
NE PAS SECOUER NI AGITER LE FLACON.

L'insuline ProZinc® doit être mélangée en faisant rouler doucement le flacon avant de retirer chaque dose. Une fois mélangée, la suspension ProZinc® a une apparence trouble de couleur blanche. Des amas ou particules blanches visibles à l'œil peuvent se former dans les suspensions d'insuline : ne pas utiliser le produit si les amas ou les particules blanches visibles à l'œil persistent après avoir fait rouler doucement le flacon.
À l'aide d'une seringue à insuline U-40, injecter la suspension par voie sous-cutanée derrière la nuque ou sur le flanc du chien.
Toujours remettre le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chiens avec chaque nouveau flacon.

Dose initiale : La dose initiale recommandée de ProZinc® est comprise entre 0,5 à 1,0 UI d'insuline/kg de poids corporel (0,2 à 0,5 UI d'insuline/livre), une fois par jour.
La dose sélectionnée doit être en fonction des antécédents médicaux du chien et du traitement précédent à l'insuline. Pour les chiens n'ayant jamais été traités à l'insuline, la dose recommandée est la limite inférieure de cet intervalle. Pour les chiens avec un diabète sucré mal contrôlé et transitant d'une autre insuline, la dose peut être légèrement plus élevée, mais toujours en dedans de l'intervalle des doses initiales. **Lors de la transition d'une autre insuline, ProZinc® doit être administré une fois par jour, quelle que soit la fréquence d'utilisation antérieure de l'insuline.**

Il faut surveiller de près la glycémie et l'état général de tous les chiens qui commencent à prendre l'insuline. La dose doit être administrée avec ou immédiatement après un repas. Le médecin vétérinaire doit réévaluer le chien à intervalles appropriés et ajuster la dose et la fréquence en fonction des signes cliniques et des résultats de laboratoire (valeurs et forme de la courbe de glycémie, nadir et fructosamine) jusqu'à ce qu'une maîtrise de la glycémie adéquate soit obtenue. Dans le cadre de l'étude sur l'efficacité menée sur le terrain, la maîtrise de la glycémie a été jugée adéquate si le nadir de glucose provenant d'une courbe de glycémie de 9 heures se situait entre 4,5 et 7 mmol/L (80-125 mg/dL), la glycémie maximale était de <16,7 mmol/L (300 mg/dL) et les signes cliniques d'hyperglycémie tels que la polyurie, la polydipsie ou la perte de poids, étaient atténués.

Passage à la dose biquotidienne : On doit envisager l'administration de deux doses quotidiennes si la durée de l'action de l'insuline est jugée inadéquate avec une dose quotidienne unique. Il faut faire preuve de prudence lors de l'ajustement d'une dose uniquotidienne à une dose biquotidienne étant donné que ProZinc® peut avoir une durée d'action prolongée chez certains chiens (voir Pharmacologie clinique). Le médecin vétérinaire doit surveiller étroitement la durée d'action à l'aide de courbes de glycémie afin d'éviter le risque accru d'hypoglycémie. Si l'administration d'une dose biquotidienne est amorcée, les deux doses doivent être inférieures d'environ 25 % à la dose uniquotidienne requise pour obtenir un nadir de glucose acceptable. Par exemple, si un chien recevant 10 unités de ProZinc® une fois par jour a un nadir acceptable mais une durée de l'activité inadéquate, la dose doit être ajustée à 7 unités deux fois par jour (arrondir à l'unité entière la plus proche). Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie en cas de changements de l'alimentation du chien, de son poids ou de ses médicaments concomitants, ou si le chien présente une infection concomitante, une inflammation, une néoplasie ou un autre trouble endocrinien ou d'autres affections médicales.

Contre-indications : L'insuline ProZinc® est contre-indiquée chez les chiens ayant une sensibilité à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient du produit ProZinc®.
L'insuline ProZinc® est contre-indiquée durant les épisodes d'hypoglycémie.

Précautions :
Les chiens présentant des signes graves d'acidocétose, d'anorexie, de léthargie et/ou des vomissements doivent être stabilisés au moyen d'insuline à courte durée d'action et d'un traitement de soutien approprié jusqu'à ce que leur état soit stable. Comme c'est le cas pour tous les produits d'insuline, une surveillance étroite des signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie est essentielle pour atteindre et maintenir une maîtrise de la glycémie adéquate et prévenir les complications s'y rapportant. Un surdosage peut entraîner une hypoglycémie grave, voire la mort.
Les glucocorticoïdes, les progestatifs et certaines endocrinopathies peuvent avoir un effet antagoniste sur l'activité de l'insuline. L'utilisation de glucocorticoïdes et de progestatifs doit être évitée.
L'innocuité et l'efficacité de ProZinc® chez les chiens reproducteurs, les femelles gestantes et les femelles allaitantes n'ont pas été évaluées.
L'innocuité et l'efficacité de ProZinc® chez les chiots n'ont pas été évaluées.
Les propriétaires doivent être avisés de surveiller les signes d'hypoglycémie (voir le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires). L'utilisation de ce produit, même aux doses établies, a été associée à l'hypoglycémie. Un chien présentant des signes d'hypoglycémie doit être traité immédiatement. Du glucose doit être administré par voie orale ou intraveineuse selon les signes cliniques. L'administration d'insuline doit être temporairement interrompue et, au besoin, la posologie doit être ajustée.
Tout changement d'insuline doit être effectué avec prudence et uniquement sous la supervision d'un médecin vétérinaire. Tout changement relatif à la concentration d'insuline, au fabricant, au type, à l'espèce (humaine, animale) ou à la méthode de fabrication de l'insuline (ADNr par rapport à l'insuline d'origine animale) peut nécessiter une modification de la posologie. Des tests diagnostiques appropriés doivent être effectués afin d'écarter la possibilité d'autres endocrinopathies chez les chiens diabétiques dont la maîtrise de la glycémie est difficile à obtenir.

Mises en garde :
Garder hors de la portée des enfants. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact, rincer immédiatement les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes. Une injection accidentelle peut provoquer une hypoglycémie. En cas d'injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin. L'exposition au produit peut causer une réaction allergique locale ou systémique chez les personnes plus sensibles.

Réactions indésirables :
Dans le cadre d'une étude sur le terrain de 182 jours, 276 chiens diabétiques ont reçu ProZinc®. Les réactions indésirables les plus fréquentes étaient la léthargie, l'anorexie, l'hypoglycémie, les vomissements, les crises convulsives, les tremblements, la diarrhée et l'ataxie.

Les réactions indésirables énumérées ci-dessous reflètent le signalement, mais pas nécessairement le lien de causalité.

Le Tableau 1 résume les réactions indésirables signalées dans l'étude. Les signes cliniques d'hypoglycémie variaient et comprenaient des crises convulsives, un collapsus, de l'ataxie, des vacillements, des tremblements, des secousses musculaires, de l'agitation, une désorientation, une léthargie, une faiblesse et une vocalisation. Dans le Tableau 1, les signes cliniques individuels qui ont été observés pendant les épisodes d'hypoglycémie sont déclarés comme étant des réactions indésirables distinctes, et un chien peut avoir présenté plus d'un signe clinique d'hypoglycémie.

Tableau 1. Réactions indésirables observées dans la population pour l'innocuité (276 chiens)

Réactions indésirables	Nombre et pourcentage
Léthargie (léthargie, dépression, apathie et fatigue)	45 (16,3 %)
Anorexie (anorexie, diminution de l'appétit, inappétence et refus de se nourrir)	28 (10,1 %)
Hypoglycémie sans signes cliniques	27 (9,7 %)
Hypoglycémie avec signes cliniques	24 (8,9 %)
Vomissements	21 (7,6 %)
Crises convulsives	16 (5,8 %)
Agitation/tremblements/secousses musculaires	13 (4,7 %)
Ataxie (ataxie, problème d'équilibre, démarche trébuchante)	11 (4,0 %)
Diarrhée (y compris diarrhée sanglante)	9 (3,3 %)
Désorientation/confusion	9 (3,3 %)
Faiblesse	8 (2,9 %)
Instabilité/anxiété/agitation	6 (2,2 %)
Cataracte	6 (2,2 %)
Halètement (halètement et tachypnée)	6 (2,2 %)
Hématurie	4 (1,5 %)

Réactions au point d'injection : Sept chiens (2,5%) ont présenté des réactions au point d'injection et qui se sont résorbées sans l'arrêt du traitement au ProZinc®.

Acidocétose diabétique et pancréatite : Onze chiens ont reçu un diagnostic d'acidocétose diabétique. Quatre de ces 11 chiens sont morts ou ont été euthanasiés; un après avoir reçu une dose de ProZinc®.
Vingt et un chiens ont reçu un diagnostic de pancréatite. Sept de ces 21 chiens sont morts ou ont été euthanasiés en raison des complications découlant de la pancréatite. Quatre chiens souffraient à la fois d'acidocétose diabétique et de pancréatite, dont trois en sont sortis morts ou euthanasiés. Les décès n'étaient pas tous considérés comme étant liés à ProZinc®.

Décès : Trente-six (36) chiens sont morts ou ont été euthanasiés, parmi lesquels six étaient possiblement liés à ProZinc®. Un chien est mort d'épisodes récurrents de pancréatite, et un autre est mort après des vomissements et une diarrhée graves suivis d'une crise convulsive. Quatre chiens ont été euthanasiés : un chien a présenté une pancréatite grave et une azotémie, un chien a eu des épisodes récurrents de pancréatite et d'acidocétose diabétique et deux chiens sont morts en raison d'un manque d'efficacité.

INFORMATION POUR LES PROPRIÉTAIRES
Veuillez consulter le Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chiens sur ProZinc®. ProZinc®, comme les autres produits à base d'insuline, n'est pas exempt de réactions indésirables. Les propriétaires doivent être informés du risque de réactions indésirables et des signes cliniques s'y rapportant. Les réactions indésirables possibles comprennent l'hypoglycémie, l'antagonisme/résistance à l'insuline, le métabolisme rapide de l'insuline, l'hyperglycémie induite par l'insuline (effet de Somogyi) et des réactions locales ou systémiques. La réaction indésirable la plus souvent observée est l'hypoglycémie. Les signes d'hypoglycémie peuvent comprendre la faiblesse, une dépression, des changements de comportement, des secousses musculaires et l'anxiété. Dans les cas graves d'hypoglycémie, des convulsions et un coma peuvent survenir.
L'hypoglycémie peut être mortelle si le chien affecté ne reçoit pas un traitement immédiat. Une surveillance appropriée de la glycémie par le médecin vétérinaire, l'ajustement de la dose d'insuline et du schéma thérapeutique, au besoin, et la stabilisation de l'alimentation et de l'activité aident à minimiser le risque d'épisodes d'hypoglycémie. Le médecin vétérinaire traitant doit évaluer les autres réactions indésirables au cas par cas afin de déterminer si un ajustement thérapeutique est approprié ou si un autre traitement doit être envisagé.

Surdosage :
Un surdosage d'insuline peut entraîner une hypoglycémie et la mort. Si un surdosage est soupçonné, le propriétaire du chien ou le médecin vétérinaire doit immédiatement initier un traitement pour rétablir l'euglycémie et le chien doit être examiné immédiatement par un médecin vétérinaire.

Pharmacologie :
ProZinc® a été administré par voie sous-cutanée à 10 chiens de race Beagles en santé selon un plan d'étude à permutations croisées incomplètes des doses de 0,5 UI/kg (5 chiens), de 0,8 UI/kg à un seul site (10 chiens) ou de 0,8 UI/kg à trois sites distincts (6 chiens). Les concentrations d'insuline et de glucose ont été mesurées sur 24 heures. Les formes des courbes d'insuline et de glucose variaient d'un chien à l'autre, et le lien entre la dose d'insuline, la concentration et l'effet hypoglycémiant était non linéaire (Tableau 2).

Tableau 2. Pharmacodynamie de trois groupes posologiques

Dose	Début d`action	Temps pour atteindre le nadir	Durée d`action
0,5 UI/kg á un seul site	1 à 14 heures	6 à 16 heures	16 à >24 heures
0,8 UI/kg à un seul site	0,5 à 10 heures	5 à >24 heures	16 à >24 heures
0,8 UI/kg administré à trois sites	1 à 10 heures	8 à 20 heures	18 à >24 heures

Résultats de l'étude sur l'efficacité :
Un total de 276 chiens appartenant à des clients ont été admis à une étude sur le terrain de 84 jours, suivie d'une phase d'utilisation prolongée de 98 jours avec 276 chiens traités au ProZinc®. Les sujets comprenaient des chiens de race et des croisés âgés de 2 à 16 ans et pesant entre 3,3 à 123 livres. On comptait 128 mâles castrés, 8 mâles intacts, 134 femelles stérilisées et 6 femelles intactes. Deux cent vingt-quatre (224) chiens ont été inclus dans l'analyse de l'efficacité. Les chiens ont commencé à prendre ProZinc® à raison de 0,5 à 1,0 UI/kg (0,2 à 0,5 UI/livre) une fois par jour. Ils ont été évalués aux jours 7, 14, 21, 28, 42, 63 et 84 après le début du traitement. La dose était ajustée en fonction des signes cliniques et des courbes de glycémie sur 9 heures aux jours 7, 14, 21, 28, 42, 63 et 84.
Le Tableau 3 ci-dessous résume la dose moyenne (UI/kg/jour) pour les jours 0 et 84 selon une posologie uniquotidienne ou biquotidienne.

Tableau 3. Dose moyenne (UI/kg) pour les jours 0 et 84

Visite de l`étude	**Dose moyenne (UI/kg/jour)**
Jour 0	0,67
Jour 84 (+/- 5)	1,89 (0,945 bid) 1,43 die

L'efficacité était définie comme étant la maîtrise adéquate du diabète, soit une amélioration d'au moins un paramètre de laboratoire (glycémie moyenne, glycémie minimale ou concentration de fructosamine) et d'au moins un signe clinique (polyurie, polydipsie ou perte de poids). Selon cette définition, 162 des 224 cas (72 %) étaient considérés comme étant un succès thérapeutique. Un succès thérapeutique a été obtenu chez 97 des 138 chiens (70,2 %) sous la dose uniquotidienne, et 67 des 90 chiens (74,4 %) sous la dose biquotidienne.

Entreposage : Garder le flacon à la verticale à une température entre 2 et 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Présentation :
Flacons multidoses de 10 mL.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road, Burlington ON L7L 5H4

Date de révision : 03-2019

PROZINC® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., utilisée sous licence.

GLUE
Area

Renseignements sur

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

à l'intention des propriétaires de chats (insuline-zinc-protamine humaine recombinante)
40 UI/mL

L'insuline ProZinc® est indiquée pour réduire l'hyperglycémie (taux élevé de glucose ou sucre dans le sang) et les signes cliniques qui y sont associés chez les chats atteints de diabète sucré. Vous trouverez dans ce résumé des renseignements importants à propos de l'insuline ProZinc®.
Vous devriez lire l'information qui suit avant de commencer à administrer de l'insuline ProZinc® à votre chat et la relire chaque fois que vous entamez un nouveau flacon d'insuline. Ce document n'es qu'un résumé; il ne saurait remplacer les directives que vous donnera votre médecin vétérinaire. Consultez votre médecin vétérinaire si vous ne comprenez pas certains des renseignements fournis ou si vous désirez obtenir un complément d'information sur l'insuline ProZinc®.

Qu'est-ce que l'insuline ProZinc®?
L'insuline ProZinc® est une insuline humaine recombinante dans une suspension aqueuse de protamine et de zinc utilisée pour réduire l'hyperglycémie chez les chats diabétiques. Gardez-la hors de la portée des enfants. Consultez un médecin immédiatement si vous vous injectez l'insuline ProZinc® accidentellement.

Qu'est-ce que le diabète sucré?
Le diabète sucré est une maladie qui se caractérise par une production insuffisante d'insuline ou par une réaction anormale à cette hormone. Les concentrations faibles d'insuline qui en résultent peuvent se solder par une trop grande quantité de sucre dans le sang, pouvant se manifester de la façon suivante chez votre chat :

- augmentation de la soif;
- augmentation de l'élimination d'urine;
- augmentation de l'appétit;
- perte de poids;
- concentration élevée de glucose dans l'urine (glycosurie);
- faiblesse des pattes arrière.

En l'absence de traitement, le diabète peut causer un trouble métabolique grave (acidocétose diabétique), lequel pourrait entraîner le coma ou la mort.

Quels résultats puis-je espérer obtenir si je traite mon chat avec l'insuline ProZinc®?
L'insuline ProZinc® ne guérira pas votre chat de son diabète sucré; elle peut toutefois aider à réduire la quantité de sucre dans son sang, ce qui pourrait soulager les signes cliniques de sa maladie.

Sujets importants à aborder avec le médecin vétérinaire avant d'administrer de l'insuline ProZinc® à son chat.
Discutez des sujets suivants avec votre médecin vétérinaire :

- les signes de diabète que vous avez observés (par exemple, une augmentation de la soif et de l'élimination d'urine);
- l'importance de conserver et d'administrer l'insuline correctement (par exemple, comment faire tourner délicatement le flacon avant chaque injection, comment remplir la seringue de U-40 avec la bonne quantité d'insuline, où et comment injecter l'insuline);
- l'importance de préserver les conditions de vie du chat (alimentation, exercice, environnement, etc.);
- l'importance des visites de suivi durant lesquelles des analyses seront effectuées pour vérifier s'il faut ajuster la dose d'insuline ProZinc®.

Assurez-vous d'informer votre médecin vétérinaire :

- du moindre effet secondaire que votre chat a manifesté pendant qu'il recevait d'autres types d'insuline;
- de tout problème médical ou allergique dont votre chat est atteint ou dont il a souffert par le passé;
- de tous les médicaments que vous donnez à votre chat ou que vous prévoyez lui donner, y compris ceux que vous pouvez vous procurer sans ordonnance;
- si votre chatte est gestante, si elle allaite ou si vous projetez de faire accoupler votre chatte.

Quels sont les effets secondaires que pourrait éprouver mon chat pendant son traitement par ProZinc®?
L'insuline ProZinc®, comme n'importe quel autre médicament, peut provoquer certains effets secondaires. Des effets secondaires graves pourraient survenir avec ou sans signes avant-coureurs. Consultez votre médecin vétérinaire immédiatement si vous croyez que votre chat présente un problème médical ou un effet secondaire en lien avec son traitement par l'insuline ProZinc®. L'effet secondaire le plus fréquent de l'insuline est l'hypoglycémie (quantité trop faible de sucre dans le sang). Les signes d'hypoglycémie, qui peuvent apparaître soudainement, sont les suivants : faiblesse, contractions musculaires, dépression, léthargie, apathie, convulsions, démarche chancelante et changements de comportement. En l'absence de traitement, l'hypoglycémie pourrait causer le coma ou le décès.

Que dois-je faire si mon chat présente des signes d'hypoglycémie?

- Si votre chat est inconscient ou a des convulsions, le problème est urgent. Consultez immédiatement un médecin vétérinaire.
- Si votre chat est conscient, massez les gencives de votre chat avec environ 1 cuillerée à soupe de sirop de maïs ou de miel. Lorsque votre chat est en mesure d'avaler, donnez-lui du sirop de maïs ou du miel par la bouche jusqu'à ce qu'il redevienne suffisamment alerte pour manger. Donnez-lui sa nourriture habituelle et communiquez avec votre médecin vétérinaire.

Quand ne devrais-je pas administrer l'insuline ProZinc® à mon chat?
N'administrez pas la dose recommandée d'insuline ProZinc® à votre chat si celui-ci :

- présente un épisode d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang); les causes courantes d'hypoglycémie comprennent : doses excessives d'insuline, refus de manger, exercice rigoureux, changement au niveau du besoin en insuline, maladie provoquée par le diabète ou effets médicamenteux.
- ne mange plus ou a des vomissements;
- est sensible à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient contenu dans ProZinc®.

Comment devrais-je administrer l'insuline ProZinc® à mon chat?
Administrer l'insuline ProZinc® à l'aide de seringues U-40 seulement. L'utilisation d'une seringue autre qu'une seringue U-40 entraînera l'administration d'une dose incorrecte. L'insuline ProZinc® devrait être administrée conformément aux directives de votre médecin vétérinaire. Le médecin vétérinaire vous informera de la dose appropriée d'insuline ProZinc® à administrer à votre chat et vous enseignera la technique d'administration.

Peut-on administrer l'insuline ProZinc® avec d'autres médicaments?
L'insuline ProZinc® peut être administrée avec d'autres médicaments. Toutefois, il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose d'insuline ProZinc® étant donné que les autres médicaments pourraient faire augmenter ou diminuer les besoins en insuline. Avisez votre médecin vétérinaire de tous les médicaments que vous avez déjà administrés à votre chat et ceux que vous planifiez lui donner avec l'insuline ProZinc®, y compris les médicaments qu'il est possible de se procurer sans ordonnance. Votre médecin vétérinaire s'assurera que tous ces médicaments peuvent être administrés ensemble.

Que dois-je faire si j'injecte plus d'insuline ProZinc® que la dose prescrite?
Communiquez immédiatement avec votre médecin vétérinaire. Si celui-ci n'est pas disponible, communiquez rapidement avec tout autre médecin vétérinaire.

Que dois-je faire si mon chat reçoit une dose moins élevée que celle prescrite ou si j'oublie de lui faire une injection?

- Communiquez avec votre médecin vétérinaire dès que possible pour obtenir des conseils sur la prochaine dose à administrer à votre chat.
- Si vous n'arrivez pas à joindre votre médecin vétérinaire et que votre chat mange et se comporte normalement, administrer la dose que prend habituellement votre chat à l'heure normale de la prochaine injection.

Comment devrais-je conserver l'insuline ProZinc®?
L'insuline ProZinc® devrait être entreposée à la verticale et au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Que devrais-je savoir de plus au sujet de l'insuline ProZinc®?
Ce document est un résumé des renseignements disponibles sur l'insuline ProZinc®. Si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet du produit ou du diabète sucré, communiquez avec votre médecin vétérinaire.

Comme c'est le cas avec tous les médicaments prescrits, l'insuline ProZinc® ne devrait être administrée qu'au chat à qui ce médicament a été prescrit et pour l'affection pour laquelle il lui a été prescrit.

Il est important de discuter périodiquement la réponse thérapeutique de votre chat à l'insuline ProZinc® lors d'examens réguliers pouvant inclure une surveillance du taux sérique de glucose. Votre médecin vétérinaire déterminera si la réponse de votre chat au médicament est appropriée.

Feuillet de renseignements à l'intention des propriétaires de chiens

ProZinc®

Boehringer Ingelheim

(insuline-zinc-protamine humaine recombinante)
40 UI/mL

Vous trouverez dans ce résumé des renseignements importants à propos de ProZinc®. Vous devriez lire l'information qui suit avant de commencer à administrer ProZinc® à votre chien et la relire chaque fois que vous obtenez un nouveau flacon. Ce document n'est qu'un résumé; il ne saurait remplacer les directives que vous donnera votre médecin vétérinaire. Consultez votre médecin vétérinaire si vous ne comprenez pas certains des renseignements fournis ou si vous désirez obtenir un complément d'information sur ProZinc®.

Qu'est-ce que ProZinc®?
ProZinc®® est une insuline humaine recombinante dans une suspension aqueuse de protamine et de zinc utilisée pour abaisser un taux de glucose élevé dans le sang (hyperglycémie) chez les chiens atteints de diabète sucré. ProZinc® ne doit être administré qu'au chien à qui ce médicament a été prescrit. Gardez-le hors de la portée des enfants. Consultez un médecin immédiatement si vous vous injectez ProZinc®® accidentellement.

Qu'est-ce que le diabète sucré?
Le diabète sucré est une maladie qui se caractérise par une production insuffisante d'insuline ou par une réaction anormale à cette hormone. Les concentrations faibles d'insuline qui en résultent peuvent se solder par une trop grande quantité de sucre dans le sang (hyperglycémie), ce qui pourrait se manifester de la façon suivante chez votre chien :

- augmentation de la soif;
- augmentation de l'élimination d'urine;
- augmentation de l'appétit;
- perte de poids;
- concentration élevée de glucose dans l'urine (glycosurie).

Quels résultats puis-je espérer obtenir si je traite mon chien avec ProZinc®?
ProZinc® ne permet pas de guérir le diabète sucré; il peut toutefois aider à réduire la quantité de sucre (glucose) dans le sang, ce qui pourrait soulager les signes cliniques de la maladie.

Sujets importants à aborder avec mon médecin vétérinaire avant d'administrer ProZinc®
Discutez des sujets suivants avec votre médecin vétérinaire :

- les signes de diabète sucré que vous avez observés chez votre chien (par exemple, une augmentation de la soif et de l'élimination d'urine);
- l'importance des techniques appropriées de conservation, manipulation et administration de ProZinc®(par exemple, comment faire tourner délicatement le flacon avant chaque injection, comment remplir la seringue de U- 40 avec la bonne quantité d'insuline, où et comment injecter l'insuline;
- l'importance de maintenir votre chien sous les mêmes régimes alimentaires, d'exercice physique, environnementaux, etc.);
- l'importance des visites de suivi durant lesquelles des analyses seront effectuées pour vérifier s'il faut ajuster la dose de ProZinc®.

Assurez-vous d'informer votre médecin vétérinaire :

- du moindre effet secondaire que votre chien a manifesté pendant qu'il recevait d'autres types d'insuline;
- de tout problème médical ou allergique dont votre chien est atteint ou dont il a souffert par le passé;
- de tous les médicaments que vous donnez à votre chien ou que vous planifiez lui donner, y compris ceux dont vous pouvez vous procurer sans ordonnance;
- si votre chienne est gestante, allaitante, ou si vous projetez de faire accoupler votre chienne.

Quels sont les effets secondaires que pourraient éprouver mon chien pendant son traitement au ProZinc®?
ProZinc®, comme n'importe quel autre médicament, peut provoquer certains effets secondaires. Des effets secondaires graves pourraient survenir avec ou sans signes avant-coureurs. Consultez votre médecin vétérinaire immédiatement si vous croyez que votre chien présente un problème médical ou un effet secondaire en lien avec son traitement par ProZinc®. L'effet secondaire le plus fréquent de l'insuline est l'hypoglycémie (quantité trop faible de sucre dans le sang). Les signes d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang), qui peuvent apparaître soudainement, sont les suivants :

- faiblesse;
- dépression, léthargie, apathie;
- secousses musculaires;
- crises convulsives, convulsions;
- démarche chancelante;
- changements de comportement;
- coma;
- mort.

Que dois-je faire si mon chien présente des signes d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)?

- Si votre chien est inconscient ou a des convulsions, c'est une urgence médicale. Consultez immédiatement un médecin vétérinaire.
- Si votre chien est conscient, massez les gencives de votre chien avec environ 1 cuillerée à soupe de sirop de maïs ou de miel. Lorsque votre chien est en mesure d'avaler, donnez-lui du sirop de maïs ou du miel par la bouche jusqu'à ce qu'il redevienne suffisamment alerte pour manger. Donnez-lui sa nourriture habituelle et communiquez avec votre médecin vétérinaire

Quand ne devrais-je pas administrer ProZinc® à mon chien?
N'administrez pas la dose prescrite de ProZinc® à votre chien si celui-ci :

- présente un épisode d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang). Les causes courantes d'hypoglycémie comprennent : doses excessives d'insuline, refus de manger, exercice rigoureux, changement au niveau du besoin en insuline ou effets médicamenteux;
- ne mange plus ou fait des vomissements;
- est sensible à l'insuline-zinc-protamine humaine recombinante ou à tout autre ingrédient contenu dans ProZinc®; ou
- si des amas ou particules blanches sont visibles à l'œil après avoir fait roulé gentiment le flacon.

Quand devrais-je administrer ProZinc® à mon chien?
ProZinc® doit être administré avec ou immédiatement après un repas.

Administrez ProZinc® à l'aide de seringues U-40 seulement.

L'utilisation d'une seringue autre qu'une seringue U-40 entraînera l'administration d'une dose incorrecte. Faites rouler doucement le flacon jusqu'à ce que la suspension ProZinc® ait une apparente trouble de couleur blanc. N'utilisez pas ProZinc® si les amas ou les particules blanches visibles à l'œil persistent après avoir fait roulé doucement le flacon et appelez votre médecin vétérinaire. ProZinc® doit être administré conformément aux directives d'un médecin vétérinaire. Le médecin vétérinaire vous informera de la dose appropriée de ProZinc® à administrer à votre chien et vous enseignera la technique d'administration.

Peut-on administrer ProZinc® avec d'autres médicaments?
ProZinc® peut être administré avec d'autres médicaments. Toutefois, il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose étant donné que les autres médicaments pourraient faire augmenter ou diminuer les besoins en insuline. Avisez votre médecin vétérinaire de tous les médicaments que vous avez déjà administrés à votre chien et ceux que vous planifiez lui donner avec ProZinc®, y compris les médicaments qu'il est possible de se procurer sans ordonnance. Votre médecin vétérinaire s'assurera que tous ces médicaments peuvent être administrés ensemble.

Que dois-je faire si j'injecte une quantité plus élevée de ProZinc® que la dose prescrite?
Communiquez immédiatement avec votre médecin vétérinaire. Si celui-ci n'est pas disponible, communiquez rapidement avec tout autre médecin vétérinaire. Si votre chien est capable de manger, offrez-lui de la nourriture pour chiens immédiatement.

Que dois-je faire si mon chien reçoit une dose moins élevée que celle prescrite ou si j'oublie de lui faire une injection?

- Communiquez avec votre médecin vétérinaire dès que possible pour obtenir des conseils sur la prochaine dose à administrer à votre chien.
- Si vous n'arrivez pas à joindre votre médecin vétérinaire et que votre chien mange et se comporte normalement, administrez la dose que prend habituellement votre chien à l'heure normale de la prochaine injection.

Comment devrais-je conserver ProZinc®?
ProZinc® doit être entreposé à la verticale et au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Que devrais-je savoir de plus au sujet de ProZinc®?
Ce document est un résumé des renseignements disponibles sur ProZinc®. Si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet du produit ou du diabète sucré, communiquez avec votre médecin vétérinaire. Comme c'est le cas avec tous les médicaments prescrits par un médecin vétérinaire, ProZinc® ne doit être administré qu'au chien à qui ce médicament a été prescrit et pour l'affection pour laquelle il lui a été prescrit.
Il est important de discuter la réponse thérapeutique de votre chien à ProZinc® lors d'examens réguliers qui peuvent inclure la surveillance du taux de glucose dans le sang. Votre médecin vétérinaire déterminera si la réponse de votre chien à ProZinc® est appropriée et s'il devrait poursuivre le traitement.