

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Convenia 80 mg/ml poeder en oplosmiddel ter bereiding van een oplossing voor injectie voor honden en katten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 20 ml flacon gevriesdroogd poeder bevat: Elke 5 ml flacon gevriesdroogd poeder bevat:

Werkzaam bestanddeel:

852 mg cefovecin (als natrium zout)

Werkzaam bestanddeel:

340 mg cefovecin (als natrium zout)

Hulpstof(fen):

19,17 mg methyl parahydroxybenzoaat (E218)

2,13 mg propyl parahydroxybenzoaat (E216)

Hulpstof(fen):

7,67 mg methyl parahydroxybenzoaat (E218)

0,85 mg propyl parahydroxybenzoaat (E216)

Elke 15 ml flacon oplosmiddel bevat:

Hulpstof(fen):

13 mg/ml benzyl alcohol

10,8 ml water voor injectie

Elke 10 ml flacon oplosmiddel bevat:

Hulpstof(fen):

13 mg/ml benzyl alcohol

4,45 ml water voor injectie

Na reconstitutie volgens voorschrift bevat de oplossing voor injectie:

80,0 mg/ml cefovecin (als natrium zout)

1,8 mg/ml methyl parahydroxybenzoaat (E218)

0,2 mg/ml propyl parahydroxybenzoaat (E216)

12,3 mg/ml benzyl alcohol

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel ter bereiding van een oplossing voor injectie.

Het poeder is gebroken wit tot geel en het oplosmiddelmiddel (solvens) is een heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Honden en katten

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Uitsluitend voor gebruik voor de volgende infecties wanneer langdurige behandeling nodig is. De antibacteriële werking van Convenia duurt tot 14 dagen na een enkelvoudige injectie.

Honden:

Voor de behandeling van infecties van huid en weke delen, inclusief pyodermie, wonden en abscessen, geassocieerd met *Staphylococcus pseudointermedius*, β -hemolytische *Streptococci*, *Escherichia coli* en/of *Pasteurella multocida*.

Voor de behandeling van urineweg infecties geassocieerd met *Escherichia coli* en/of *Proteus* spp.

Als aanvullende behandeling op mechanische of chirurgische periodontale therapie bij de behandeling van ernstige infecties van tandvlees en periodontale weefsels, geassocieerd met *Porphyromonas* spp. en *Prevotella* spp. (zie ook Paragraaf 4.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”).

Katten:

Voor de behandeling van abscessen en wonden van huid en weke delen, geassocieerd met *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella oralis*, β -hemolytische *Streptococci* en/of *Staphylococcus pseudointermedius*.

Voor de behandeling van urineweg infecties, geassocieerd met *Escherichia coli*.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor cefalosporine of penicilline antibiotica.

Niet gebruiken bij kleine herbivoren (inclusief cavia's en konijnen).

Niet gebruiken bij honden en katten jonger dan 8 weken.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is verstandig om de cefalosporinen van de derde generatie te reserveren voor de behandeling van klinische gevallen die onvoldoende reageerden, of waarvan verwacht wordt dat ze onvoldoende zullen reageren, op andere groepen antimicrobiële middelen of op cefalosporinen van de eerste generatie. Gebruik van het product dient gebaseerd te zijn op gevoeligheidstesten en er moet rekening gehouden worden met officiële en lokale richtlijnen voor het gebruik van antimicrobiële middelen.

Basisvereiste bij de behandeling van periodontale aandoeningen is mechanisch en/of chirurgisch ingrijpen door de dierenarts.

De veiligheid van Convenia is niet beoordeeld bij dieren die lijden aan een ernstige renale dysfunctie.

Pyodermie is vaak secundair aan een onderliggende ziekte. Daarom wordt aangeraden de onderliggende oorzaak te bepalen en het dier dienovereenkomstig te behandelen.

Voorzichtigheid is geboden bij patienten die eerder overgevoeligheidsreacties voor cefovecin, andere cefalosporinen, penicillinen of andere geneesmiddelen vertoond hebben. Indien zich een allergische reactie voordoet, mag cefovecin niet meer toegediend worden en een passende behandeling voor overgevoeligheid voor beta-lactam antibiotica dient ingesteld te worden. Ernstige acute overgevoeligheids reacties kunnen behandeling met adrenaline en andere noodmaatregelen vereisen, met inbegrip van toediening van zuurstof, intraveneuze vloeistoftherapie, intraveneuze toediening van antihistaminica, corticosteroïden en ademhalingsondersteuning, indien klinisch geïndiceerd. De dierenarts dient zich er van bewust te zijn dat de allergische symptomen terug kunnen komen zodra de symptomatische therapie beëindigd wordt.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Penicillinen en cefalosporinen kunnen overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken na injectie, inhalatie, inslikken of na contact met de huid. Overgevoeligheid voor penicillinen kan leiden tot kruisreacties met cefalosporinen en omgekeerd. Allergische reacties veroorzaakt door deze substanties kunnen in sommige gevallen ernstig zijn.

Vermijd contact met het product indien u weet dat u er overgevoelig voor bent of u is geadviseerd om niet met dergelijke middelen te werken.

Ga voorzichtig met het product om en neem alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen om blootstelling aan het product te voorkomen.

In geval van optreden van symptomen na contact, zoals huiduitslag, dient u een arts te raadplegen en deze waarschuwing aan de arts te tonen. Zwelling van het gezicht, de lippen of de ogen, of moeilijkheden met ademen zijn ernstiger symptomen, die met spoed medische hulp vereisen.

Vermijd contact met verontreinigd afval indien u weet dat u overgevoelig bent voor penicillinen en cefalosporinen. Was de huid met water en zeep in geval van contact.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Zeer zelden werden maagdarmsymptomen waargenomen waaronder braken en/of diarree.

In zeer zeldzame gevallen werden na gebruik van het product neurologische verschijnselen en reacties op de injectieplaats gemeld.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van Convenia bij honden en katten is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Behandelde dieren dienen tot 12 weken na de laatste toediening niet voor fokdoeleinden gebruikt te worden.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van andere middelen met een hoge mate van eiwitbinding (bv furosemide, ketoconazole of “non-steroidal anti-inflammatory drugs”(NSAID’s)) kan tot concurrentie leiden met de cefovecin binding en op deze manier ongewenste effecten tot gevolg hebben.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Huid- en weke delen infecties bij honden:

Een enkelvoudige subcutane injectie van 8 mg/kg lichaamsgewicht (1 ml per 10 kg lichaamsgewicht). Indien nodig kan de behandeling nog tot 3x herhaald worden met intervallen van 14 dagen. In overeenstemming met “Good Veterinary Practice” dient men met de behandeling van pyodermie door te gaan totdat alle klinische symptomen volledig verdwenen zijn.

Ernstige infecties van tandvlees en periodontale weefsels bij honden:

Een enkelvoudige subcutane injectie van 8 mg/kg lichaamsgewicht (1 ml per 10 kg lichaamsgewicht).

Huid- en weke delen abscessen en wonden bij katten:

Een enkelvoudige subcutane injectie van 8 mg/kg lichaamsgewicht (1 ml per 10 kg lichaamsgewicht). Indien nodig kan nogmaals een dosis toegediend worden, 14 dagen na de eerste injectie.

Urineweginfecties bij honden en katten:

Een enkelvoudige subcutane injectie van 8 mg/kg lichaamsgewicht (1 ml per 10 kg lichaamsgewicht).

Ter reconstitutie dient men de vereiste hoeveelheid van het oplosmiddel op te zuigen (gebruik voor de 20 ml flacon met 852 mg gevriesdroogd poeder 10 ml oplosmiddel, of voor de 5 ml flacon met 340mg gevriesdroogd poeder 4ml oplosmiddel) en dit toe te voegen aan de flacon met het gevriesdroogde poeder. Schud de flacon tot het poeder volledig opgelost is.

Doseringstabel:

Lichaamsgewicht (hond en kat)	Volume voor toediening
2,5 kg	0,25 ml
5 kg	0,5 ml
10 kg	1,0 ml
20 kg	2,0 ml
40 kg	4,0 ml
60 kg	6,0 ml

Om zeker te zijn van een correcte dosering, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om onderdosering te voorkomen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Herhaalde dosering (acht toedieningen) met intervallen van 14 dagen en vijf maal de aanbevolen dosis werd goed verdragen door jonge honden. Een lichte zwelling van voorbijgaande aard werd waargenomen na de eerste en tweede toediening. Een enkelvoudige toediening van 22,5 maal de aanbevolen dosis veroorzaakte een voorbijgaand oedeem en een lokaal onaangenaam gevoel op de injectieplaats.

Herhaalde dosering (acht toedieningen) met intervallen van 14 dagen en vijf maal de aanbevolen dosis werd goed verdragen door jonge katten. Een enkelvoudige toediening van 22,5 maal de aanbevolen dosis veroorzaakte een voorbijgaand oedeem en een lokaal onaangenaam gevoel op de injectieplaats.

4.11 Wachttermijn(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële middelen voor systemisch gebruik/cefalosporinen.
ATCvet-code: QJ01DD91

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Cefovecin is een derde generatie cefalosporine met een breed werkingsspectrum tegen Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën. Het onderscheidt zich van andere cefalosporinen door een hoge eiwitbinding en een lange werkingsduur. Zoals bij alle cefalosporinen berust de werking van cefovecin op de inhibitie van de celwandsynthese van de bacterie; cefovecin heeft een bactericide werking.

Cefovecin vertoont *in-vitro* activiteit tegen *Staphylococcus pseudointermedius* en *Pasteurella multocida* die geassocieerd worden met canine en feline huidinfecties. Anaerobe bacteriën zoals *Bacteroides* spp. en *Fusobacterium* spp., geïsoleerd uit feline abscessen, bleken gevoelig te zijn. Ook bleken *Porphyromonas gingivalis* en *Prevotella intermedia* geïsoleerd uit canine peridontale aandoeningen, gevoelig te zijn. Bovendien vertoont cefovecin *in-vitro* ook activiteit tegen *Escherichia coli* die geassocieerd wordt met canine en feline urineweginfecties.

In-vitro activiteit tegen deze pathogenen alsmede tegen andere huid- en urinewegpathogenen, verzameld tijdens een Europees (Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Italië en het Verenigd Koninkrijk) MIC onderzoek (1999-2000) en tijdens Europese (Frankrijk, Duitsland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk) klinische effectiviteits- en veiligheids-veldstudies (2001-2003) zijn hier onder

weergegeven. Periodontale isolaten werden verzameld tijdens een Europese (Frankrijk en België) klinische effectiviteits- en veiligheids-veldstudie (2008).

Bacterieel Pathogeen	Origine	Aantal isolaten	Cefovecin MIC (µg/ml)			
			Min	Max	MIC ₅₀ ¹	MIC ₉₀ ²
<i>Staphylococcus pseudo-intermedius</i>	Hond	226	≤0,06	8	0,12	0,25
	Kat	44	≤0,06	8	0,12	0,25
β hemolytische <i>Streptococcus</i> spp,	Hond	52	≤0,06	16	≤0,06	0,12
	Kat	34	≤0,06	1	≤0,06	0,12
Coagulase-negatieve <i>Staphylococcus</i> spp, ⁴	Kat	16	0,12	32	0,25	8
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{3,4}	Hond ⁴	16	0,5	1	1	1
	Kat ⁴	20	0,5	>32	1	16
Coagulase-positieve <i>Staphylococcus</i> spp. ^{3,4}	Hond ⁴	24	0,12	>32	0,25	0,5
	Kat ⁴					
<i>Escherichia coli</i>	Hond	167	0,12	>32	0,5	1
	Kat	93	0,25	8	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i>	Hond	47	≤0,06	0,12	≤0,06	0,12
	Kat	146	≤0,06	2	≤0,06	0,12
<i>Proteus</i> spp.	Hond	52	0,12	8	0,25	0,5
	Kat ⁴	19	0,12	0,25	0,12	0,25
<i>Enterobacter</i> spp. ⁴	Hond ⁴	29	0,12	>32	1	>32
	Kat ⁴	10	0,25	8	2	4
<i>Klebsiella</i> spp. ⁴	Hond ⁴	11	0,25	1	0,5	1
	Kat ⁴					
<i>Prevotella</i> spp, (onderzoek 2003).	Hond ⁴	25	≤0,06	8	0,25	2
	Kat	50	≤0,06	4	0,25	0,5
<i>Fusobacterium</i> spp.	Kat	23	≤0,06	2	0,12	1
<i>Bacteroides</i> spp.	Kat	24	≤0,06	8	0,25	4
<i>Prevotella</i> spp. (periodontaal 2008)	Hond	29	≤0,008	4	0,125	1
<i>Porphyromonas</i> spp.	Hond	272	≤0,008	1	0,031	0,062

¹ Laagste concentratie, die volledig de zichtbare groei van tenminste 50 % van de isolaten onderdrukt

² Laagste concentratie, die volledig de zichtbare groei van tenminste 90 % van de isolaten onderdrukt

³ Sommige van deze pathogenen (bv. *S. aureus*) vertonen van nature *in vitro* resistentie tegen cefovecin

⁴ Het klinisch belang van deze *in vitro* cijfers is niet aangetoond.

Resistentie tegen cefalosporinen is het gevolg van enzymatische inactivatie (productie van β-lactamase), van verminderde permeabiliteit door porin mutaties of veranderingen in efflux, of door selectie van laag-affiniteits penicilline-bindende proteïnen. Resistentie kan chromosomaal of plasmide-gecodeerd zijn en kan, indien geassocieerd met transposons of plasmiden, worden overgedragen. Kruisresistentie met andere cefalosporinen en andere β-lactam antibacteriële middelen kan waargenomen worden.

Uitgaande van een microbiologisch breekpunt van $S \leq 2 \mu\text{g/ml}$, werd in veldisolaten van *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium* spp. en *Porphyromonas* spp. geen resistentie tegen cefovecin waargenomen. Uitgaande van een microbiologisch breekpunt van $I \leq 4 \mu\text{g/ml}$ was de cefovecin resistentie van *S.pseudointermedius* en beta-hemolytische *Streptococci* isolaten minder dan 0,02% en 3,4% in *Prevotella intermedia* isolaten. Het percentage cefovecin resistente isolaten van *E. coli*, *Prevotella oralis*, *Bacteroides* spp. en *Proteus* spp. was respectievelijk 2,3%, 2,7%, 3,1% en 1,4%. Het percentage cefovecin resistente isolaten van coagulase-negatieve *Staphylococcus* spp. (bv. *S. xylosus*, *S. schleiferi*, *S. epidermidis*) is 9,5%. *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp, en *Bordetella bronchiseptica* isolaten zijn intrinsiek resistent tegen cefovecin.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Cefovecin heeft unieke farmacokinetische eigenschappen met een extreem lange eliminatie-halfwaarde tijd bij zowel hond als kat.

Bij honden was, na toediening van cefovecin als een enkele subcutane dosis van 8 mg/kg lichaamsgewicht, de absorptie snel en uitgebreid; de piek plasmaconcentratie na 6 uur was 120 $\mu\text{g/ml}$ en de biologische beschikbaarheid ca. 99%. Er werden piek concentraties van 31,9 $\mu\text{g/ml}$ in weefselkooi vloeistof gemeten 2 dagen na toediening. Veertien dagen na toediening was de gemiddelde plasma concentratie 5,6 $\mu\text{g/ml}$. De binding aan plasma-eiwit is hoog (96,0% tot 98,7%) en het distributievolume is laag (0,1 l/kg). De eliminatie halfwaardetijd is lang - ongeveer 5,5 dagen. Cefovecin wordt primair onveranderd uitgescheiden via de nieren. De concentratie in de urine was 14 dagen na toediening 2,9 $\mu\text{g/ml}$.

Bij katten was, na toediening van cefovecin als een enkele subcutane dosis van 8 mg/kg lichaamsgewicht, de absorptie snel en uitgebreid; de piek plasmaconcentratie na 2 uur was 141 $\mu\text{g/ml}$ en de biologische beschikbaarheid ca. 99%. Veertien dagen na toediening was de gemiddelde plasmaconcentratie van cefovecin 18 $\mu\text{g/ml}$. De binding aan plasma-eiwit is hoog (hoger dan 99%) en het distributievolume is laag (0,09 l/kg). De eliminatie halfwaardetijd is lang - ongeveer 6,9 dagen. Cefovecin wordt primair onveranderd uitgescheiden via de nieren. De concentratie in de urine was 10 en 14 dagen na toediening 1,3 $\mu\text{g/ml}$ resp. 0,7 $\mu\text{g/ml}$. Na herhaald toedienen van de aanbevolen dosis werden verhoogde cefovecin spiegels in het plasma waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methyl parahydroxybenzoaat (E218)
Propyl parahydroxybenzoaat (E216)
Benzyl alcohol
Natrium citraat
Citroenzuur
Natrium hydroxide (voor aanpassing van de pH)
Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)
Water voor injectie

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 28 dagen.

Zoals ook bij andere cefalosporinen kan de kleur van de gereconstitueerde oplossing gedurende deze periode donkerder worden. De sterkte wordt echter niet aangetast indien het product bewaard wordt volgens voorschrift.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor reconstitutie:

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C. Vrijwaren tegen bevriezing.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie:

Bewaren in een koelkast bij 2 °C – 8 °C. Vrijwaren tegen bevriezing.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Poeder:

Type I glazen flacon à 5 ml of 20 ml, met butyl rubber stop en afgedekt met een aluminium (afscheurbare) felscapsule.

Oplosmiddel:

Type I glazen flacon à 10 ml of 15 ml, met chlorobutyl rubber stop en afgedekt met een aluminium (afscheurbare) felscapsule.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon poeder en 1 flacon oplosmiddel.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/06/059/001 (20 ml flacon)
EU/2/06/059/002 (5 ml flacon)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19/06/2006
Datum van laatste hernieuwing: 15/06/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE

Niet van toepassing.