

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Convenia 80 mg/ml poudre et solvant pour solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de 20 ml de poudre lyophilisée contient:

Substance active :

852 mg de cefovecine (sous forme de sel de sodium)

Excipients:

19,17 mg/ml de parahydroxybenzoate de méthyle (E218)
2,13 mg de parahydroxybenzoate de propyle (E216)

Chaque flacon de 15 ml de diluant contient:

Excipients:

13 mg/ml d'alcool benzylique
10,8 ml d'eau pour préparation injectable

Chaque flacon de 5 ml de poudre lyophilisée contient:

Substance active :

340 mg de cefovecine (sous forme de sel de sodium)

Excipients:

7,67 mg/ml de parahydroxybenzoate de méthyle (E218)
0,85 mg de parahydroxybenzoate de propyle (E216)

Chaque flacon de 10 ml de diluant contient:

Excipients:

13 mg/ml d'alcool benzylique
4,45 ml d'eau pour préparation injectable

Après reconstitution selon les instructions, la solution injectable contient:

80,0 mg/ml de cefovecine (sous forme de sel de sodium)
1,8 mg/ml de parahydroxybenzoate de méthyle (E218)
0,2 mg/ml de parahydroxybenzoate de propyle (E216)
12,3 mg/ml d'alcool benzylique

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable

La poudre est de couleur blanc-cassé à jaune et le diluant (solvant) est un liquide limpide et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèce cible

Chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Uniquement pour les infections suivantes qui nécessitent un traitement prolongé. Après administration unique, l'activité antimicrobienne de Convenia dure pendant 14 jours.

Chiens:

Traitement des infections de la peau et des tissus mous notamment pyodermites, plaies et abcès associés à *Staphylococcus pseudintermedius*, *Streptococci* β -hémolytique, *Escherichia coli* et / ou *Pasteurella multocida*.

Traitement des infections de l'appareil urinaire associées à *Escherichia coli* et / ou à *Proteus spp.*

Traitement d'appoint à la thérapie parodontale mécanique ou chirurgicale dans le traitement des infections sévères de la gencive et des tissus parodontaux associées à *Porphyromonas spp.* et *Prevotella spp.* (Voir aussi la rubrique 4.5 « Précautions particulières d'emploi »).

Chats:

Traitement des plaies et abcès de la peau et des tissus mous associés à *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella oralis*, *Streptococci* β -hémolytique et / ou *Staphylococcus pseudintermedius*.

Traitement des infections de l'appareil urinaire associées à *Escherichia coli*.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux céphalosporines ou aux pénicillines.

Ne pas utiliser chez les petits herbivores (notamment cochons d'inde et lapins).

Ne pas utiliser chez les chiens et les chats de moins de 8 semaines d'âge.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Il est recommandé de réserver les céphalosporines de troisième génération au traitement de situations cliniques qui ont répondu faiblement ou sont susceptibles de répondre faiblement aux autres classes d'antibiotiques ou aux céphalosporines de première génération. L'utilisation du produit doit être basée sur la réalisation d'antibiogrammes et doit prendre en compte les directives politiques officielles et locales d'utilisation des antibiotiques.

Une intervention mécanique et/ou chirurgicale par le vétérinaire est indispensable au traitement de maladies parodontales.

La sécurité d'emploi de Convenia n'a pas été évaluée chez les animaux souffrant d'insuffisance rénale sévère.

Une pyodermite est souvent secondaire à une pathologie sous-jacente. Il est donc conseillé d'identifier cette cause sous-jacente et de traiter l'animal en conséquence.

Une attention particulière doit être portée aux patients qui ont déjà présenté des réactions d'hypersensibilité à la céfovécine, à d'autres céphalosporines, pénicillines, ou d'autres médicaments. Si une réaction allergique se produit, aucune autre administration de céfovécine ne doit être réalisée et un traitement approprié pour les allergies aux bêta-lactamines doit être instauré. Certaines réactions graves d'hypersensibilité aiguë peuvent nécessiter un traitement avec de l'épinéphrine et d'autres mesures d'urgence, notamment de l'oxygène, une fluidothérapie intraveineuse, une administration d'antihistaminique par voie intraveineuse, des corticostéroïdes et une surveillance des voies respiratoires, selon le tableau clinique. Les vétérinaires doivent être informés que les symptômes allergiques peuvent réapparaître quand le traitement symptomatique est interrompu.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer une hypersensibilité (allergie) à la suite de leur injection, inhalation, ingestion ou au contact de la peau. L'hypersensibilité aux pénicillines peut conduire à des réactions croisées avec les céphalosporines et réciproquement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent parfois être graves.

Ne pas manipuler le produit en cas d'hypersensibilité connue ou s'il vous a été recommandé de ne pas travailler avec de telles préparations.

Manipulez le produit avec soin en prenant les précautions conseillées pour éviter toute exposition.

Si, à la suite d'une exposition, vous développez des symptômes comme un érythème cutané, consultez un médecin. Un oedème du visage, des lèvres, des yeux ou une difficulté respiratoire, sont des symptômes plus graves qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

Si vous êtes allergique aux pénicillines ou aux céphalosporines, éviter tout contact avec les litières contaminées. En cas de contact, laver la peau avec de l'eau et du savon.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, des effets gastro-intestinaux incluant des vomissements et/ou des diarrhées ont été observés.

Dans de très rares cas, des signes neurologiques ainsi que des réactions au site d'injection ont été rapportés après l'utilisation du produit.

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

La sécurité d'emploi de Convenia n'a pas été démontrée chez les chiennes et les chattes gestantes et allaitantes.

Les animaux traités ne doivent pas être mis à la reproduction dans les 12 semaines suivant la dernière administration.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante d'autres substances ayant une très forte liaison aux protéines (par ex : furosémide, kétoconazole ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)) peut interférer avec la liaison de la céfovécine et donc provoquer des effets indésirables.

4.9 Posologie et voie d'administration

Infections de la peau et des tissus mous chez les chiens:

Une injection unique par voie sous-cutanée de 8 mg/kg de poids vif (1 ml par 10 kg de poids vif). Si nécessaire, le traitement peut être renouvelé à 14 jours d'intervalle jusqu'à 3 fois. Conformément aux bonnes pratiques vétérinaires, le traitement des pyodermites doit être prolongé au-delà de la disparition complète des signes cliniques.

Infections sévères des tissus gingivaux et parodontaux chez les chiens :

Une injection unique par voie sous-cutanée de 8 mg/kg de poids vif (1 ml par 10 g de poids vif).

Plaies et abcès de la peau et des tissus mous chez les chats:

Une injection unique par voie sous-cutanée de 8 mg/kg de poids vif (1 ml par 10 kg de poids vif). Si nécessaire, une dose supplémentaire peut être administrée 14 jours après la première injection.

Infections de l'appareil urinaire chez les chiens et les chats:

Une injection unique par voie sous-cutanée de 8 mg/kg de poids vif (1 ml par 10 kg de poids vif).

Pour reconstituer, prélever le volume requis du diluant fourni (pour le flacon de 20 ml contenant 852 mg de poudre lyophilisée utiliser 10 ml de diluant et pour le flacon de 5 ml contenant 340 mg de poudre lyophilisée utiliser 4 ml de diluant) et l'ajouter dans le flacon contenant la poudre lyophilisée. Agiter le flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.

Tableau posologique

Poids de l'animal (chiens et chats)	Volume à administrer
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

Pour s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

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

L'administration répétée (8 administrations) à 14 jours d'intervalle de cinq fois la dose recommandée a été bien tolérée chez les jeunes chiens. De légers gonflements transitoires ont été observés au site d'injection après la première et la deuxième administration. L'administration unique d'une dose 22,5 fois supérieure à la dose recommandée a provoqué un œdème transitoire et une gêne au site d'injection.

L'administration répétée (8 administrations) à 14 jours d'intervalle de cinq fois la dose recommandée a été bien tolérée chez les jeunes chats. L'administration unique d'une dose 22,5 fois supérieure à la dose recommandée a provoqué un œdème transitoire et une gêne au site d'injection.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique (céphalosporines)
Code ATCvet : QJ01DD91

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La céfovécine est une céphalosporine de troisième génération qui a un large spectre d'activité contre les bactéries Gram-positif et Gram-négatif. Elle se différencie de nombreuses autres céphalosporines par sa forte liaison aux protéines et sa longue durée d'action. Comme avec toutes les céphalosporines, l'action de la céfovécine résulte de l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne; la céfovécine a une activité bactéricide.

La céfovécine a une activité *in vitro* contre *Staphylococcus pseudintermedius* et *Pasteurella multocida* qui sont associées aux infections de la peau chez les chiens et les chats. Il a été prouvé que les bactéries anaérobies comme *Bacteroides* spp. et *Fusobacterium* spp. isolées dans les abcès félins sont sensibles à la céfovécine. Il a aussi été montré que *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia* isolées de maladies parodontales chez le chien sont sensibles à la céfovécine. De plus, la céfovécine a

une activité *in vitro* contre *Escherichia coli* qui est associé aux infections de l'appareil urinaire chez les chiens et les chats.

L'activité *in vitro* contre ces bactéries ainsi que contre d'autres pathogènes de la peau et de l'appareil urinaire isolés au cours d'une étude Européenne (1999-2000) des CMI (Danemark, France, Allemagne, Italie et Royaume Uni) et pendant les études cliniques d'efficacité et de sécurité (2001-2003) Européenne (France, Allemagne, Espagne et Royaume Uni) est détaillée ci-dessous. Les isolats parodontaux ont été collectés pendant une étude clinique d'efficacité et de sécurité (2008- France et Belgique) :

Bactéries	Origine	Nb d'isolats	CMI de la céfovécine (µg/ml)			
			Min	Max	CMI ₅₀ ¹	CMI ₉₀ ²
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	Chien	226	≤ 0,06	8	0,12	0,25
	Chat	44	≤ 0,06	8	0,12	0,25
β haemolitic <i>Streptococcus spp.</i>	Chien	52	≤ 0,06	16	≤0,06	0,12
	Chat	34	≤ 0,06	1	≤0,06	0,12
<i>Staphylococcus spp. coagulase négative</i> ²	Chat	16	0,12	32	0,25	8
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{3,4}	Chien ⁴	16	0,5	1	1	1
	Chat ⁴	20	0,5	>32	1	16
<i>Staphylococcus spp. coagulase positive</i> ^{3,4}	Chien ⁴	24	0,12	>32	0,25	0,5
	Chat ⁴					
<i>Escherichia coli</i>	Chien	167	0,12	>32	0,5	1
	Chat	93	0,25	8	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i>	Chien	47	≤0,06	0,12	≤0,06	0,12
	Chat	146	≤0,06	2	≤0,06	0,12
<i>Proteus spp.</i>	Chien	52	0,12	8	0,25	0,5
	Chat ⁴	19	0,12	0,25	0,12	0,25
<i>Enterobacter spp.</i> ⁴	Chien ⁴	29	0,12	>32	1	>32
	Chat ⁴	10	0,25	8	2	4
<i>Klebsiella spp.</i> ⁴	Chien ⁴	11	0,25	1	0,5	1
	Chat ⁴					
<i>Prevotella spp.</i> (étude 2003)	Chien ⁴	25	≤0,06	8	0,25	2
	Chat	50	≤0,06	4	0,25	
<i>Fusobacterium spp.</i>	Chat	23	≤0,06	2	0,12	1
<i>Bacteroides spp.</i>	Chat	24	≤0,06	8	0,25	4
<i>Prevotella spp.</i> (parodontal 2008)	Chien	29	≤0,008	4	0,125	1
<i>Porphyromonas spp.</i>	Chien	272	≤0,008	1	0,031	0,062

¹ La plus petite concentration, qui inhibe entièrement la croissance visible d'au moins 50 % des isolats

² La plus petite concentration, qui inhibe entièrement la croissance visible d'au moins 90 % des isolats

³ Certains de ces pathogènes (*e.g. S. aureus*) ont montré *in vitro* une résistance naturelle à la céfovécine

⁴ La signification clinique de ces données *in vitro* n'a pas été démontrée.

La résistance aux céphalosporines résulte d'une inactivation enzymatique (production de β-lactamase), d'une diminution de la perméabilité par mutations des porines ou modification de l'efflux, ou d'une sélection de protéines de faibles affinités pour la pénicilline. La résistance peut être chromosomique ou plasmidique et être transmise si elle est associée à des transposons ou à des plasmides. Une résistance croisée avec d'autres céphalosporines et d'autres agents antibactériens bêta-lactames peut être observée.

En appliquant la concentration critique microbiologique proposée de $S \leq 2 \mu\text{g/ml}$, aucune résistance à la céfovécine n'a été détectée pour les isolats terrains de *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium* spp. et *Porphyromonas* spp. En appliquant la concentration critique microbiologique proposée de $I \leq 4 \mu\text{g/ml}$, la résistance à la céfovécine est inférieure à 0,02 % chez les isolats de *S. pseudintermedius* et *Streptococci* bêta-hémolytique et inférieure à 3,4 % chez les isolats de *Prevotella intermedia*. Le pourcentage d'isolats résistants d'*E. coli*, *Prevotella oralis*, *Bacteroides* spp. et *Proteus* spp. ont été respectivement de 2,3 %, 2,7 %, 3,1 % et 1,4 %. Le pourcentage d'isolats de *Staphylococcus* spp. coagulase négative (par ex: *S. xylosum*, *S. schleiferi*, *S. epidermidis*) résistants à la céfovécine est de 9,5 %. Les isolats de *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp., et *Bordetella bronchiseptica* sont intrinsèquement résistants à la céfovécine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La Céfovécine a des propriétés pharmacocinétiques uniques avec une demi-vie d'élimination extrêmement longue chez les chiens et les chats.

Chez les chiens, après administration de la céfovécine en injection unique par voie sous-cutanée à la dose de 8 mg/kg de poids vif, l'absorption est rapide et importante ; la concentration plasmatique maximale 6 heures après l'administration est de 120 $\mu\text{g/ml}$ et la biodisponibilité est approximativement de 99 %. Des pics de concentrations de 31,9 $\mu\text{g/ml}$ ont été mesurés dans le fluide de la cage tissulaire 2 jours après l'administration. Quatorze jours après l'administration, la concentration plasmatique moyenne de céfovécine est de 5,6 $\mu\text{g/ml}$. La liaison aux protéines plasmatiques est forte (96,0 % à 98,7 %) et le volume de distribution est faible (0,1 l/kg). La demi-vie d'élimination est d'environ 5,5 jours. La céfovécine est principalement éliminée sous forme inchangée par voie rénale. Quatorze jours après administration la concentration dans les urines est de 2,9 $\mu\text{g/ml}$.

Chez les chats, après administration de la céfovécine en injection unique par voie sous-cutanée à la dose de 8 mg/kg de poids vif, l'absorption est rapide et importante ; la concentration plasmatique maximale 2 heures après l'administration est de 141 $\mu\text{g/ml}$ et la biodisponibilité est approximativement de 99 %. Quatorze jours après l'administration, la concentration plasmatique moyenne de céfovécine est de 18 $\mu\text{g/ml}$. La liaison aux protéines plasmatiques est forte (plus de 99 %) et le volume de distribution est faible (0,09 l/kg). La demi-vie d'élimination est longue - environ 6,9 jours. La céfovécine est principalement éliminée sous forme inchangée par voie rénale. Dix et quatorze jours après administration la concentration dans les urines est respectivement de 1,3 $\mu\text{g/ml}$ et 0,7 $\mu\text{g/ml}$. Après des administrations répétées à la dose recommandée, des concentrations plasmatiques élevées de céfovécine ont été observées.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Parahydroxybenzoate de méthyle (E218)
Parahydroxybenzoate de propyle (E216)
Alcool benzylique
Citrate de sodium
Acide citrique
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après reconstitution conforme aux instructions : 28 jours.

Comme avec les autres céphalosporines, la couleur de la solution reconstituée peut brunir pendant cette période. Cependant, si le produit est conservé selon les recommandations, son efficacité n'est pas altérée.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant reconstitution:

À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine de façon à protéger de la lumière.

Après reconstitution:

À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine de façon à protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Lyophilisat:

Flacon en verre de Type I de 5 ou 20 ml avec un bouchon en caoutchouc fermé par une capsule aluminium.

Diluant:

Flacon en verre Type I de 10 ou 15 ml avec bouchon en caoutchouc fermé par une capsule aluminium.

Présentation: 1 flacon de lyophilisat et 1 flacon de diluant.

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

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

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

Zoetis Belgium S.A.
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgique

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/2/06/059/001 (flacon de 20 ml)

EU/2/06/059/002 (flacon de 5 ml)

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

Date de première autorisation : 19/06/2006

Date du dernier renouvellement : 15/06/2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

INTERDICTION DE VENTE, DELIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.