

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Convenia 80 mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, koiralle ja kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi 23 ml:n kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää:

Vaikuttava aine:

852 mg kefovesiiniä (natriumsuolana)

Apuaineet:

19,17 mg metyyli parahydroksibentsoattia (E218)

2,13 mg propyyli parahydroksibentsoattia (E216)

Yksi 19 ml:n liuotininjektiopullo sisältää:

Apuaineet:

13 mg/ml bentsyylialkoholia

10,8 ml injektionesteisiin käytettävää vettä

Yksi 5 ml:n kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää:

Vaikuttava aine:

340 mg kefovesiiniä (natriumsuolana)

Apuaineet:

7,67 mg metyyli parahydroksibentsoattia (E218)

0,85 mg propyyli parahydroksibentsoattia (E216)

Yksi 10 ml:n liuotininjektiopullo sisältää:

Apuaineet:

13 mg/ml bentsyylialkoholia

4,45 ml injektionesteisiin käytettävää vettä

Käyttöohjeen mukaisesti käyttövalmiiksi saatettu injektioneste sisältää:

80,0 mg/ml kefovesiiniä (natriumsuolana)

1,8 mg/ml metyyli parahydroksibentsoattia (E218)

0,2 mg/ml propyyli parahydroksibentsoattia (E216)

12,3 mg/ml bentsyylialkoholia

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Injektiokuiva-aine on melkein valkoinen tai keltainen ja liuotin on kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Ainoastaan seuraavien pitkäaikaishoitoa vaativien infektioiden hoitoon. Convenian antimikrobinen vaikutus kertainjektion jälkeen kestää jopa 14 vuorokautta.

Koira:

Ihon ja pehmytkudosten infektioiden, mukaan lukien pyoderma, hoitoon, haavojen ja märkäpesäkkeiden hoitoon silloin, kun aiheuttajia ovat *Staphylococcus pseudointermedius*, beetahemolyyttiset streptokokit, *Escherichia coli* ja/tai *Pasteurella multocida*.

Virtsatieinfektioiden hoitoon, kun aiheuttajia ovat *Escherichia coli* ja/tai *Proteus spp.*

Liitännäishoitona mekaaniseen ja kirurgiseen parodontaalihoitoon, kun hoidetaan *Porphyrromonas* spp.- ja *Prevotella* spp. -bakteerien aiheuttamia vaikeita ien- ja parodontaalikudosten infektiota (ks. myös kohta 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet).

Kissa:

Ihon ja pehmytkudosten märkäpesäkkeiden ja haavojen hoitoon, kun aiheuttajia ovat *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella oralis*, beetahemolyttiset streptokokit ja/tai *Staphylococcus pseudointermedius*.

Virtsatieinfektioiden hoitoon, kun aiheuttaja on *Escherichia coli*.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä kefalosporiini- tai penisilliinantibioteille.

Ei saa käyttää pienikokoisten kasvissyöjien (marsu ja kani mukaan lukien) hoitoon.

Ei saa käyttää alle 8 viikon ikäisten kissojen ja koirien hoitoon.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

On järkevää säästää kolmannen polven kefalosporiinien käyttö sellaisten sairauksien hoitoon, jotka ovat reagoineet, tai joiden odotetaan reagoivan, huonosti muiden mikrobilääkeryhmien lääkkeisiin tai ensimmäisen polven kefalosporiinilääkitykseen. Valmisteen käytön tulisi perustua herkkyysmäärittämiin ja sen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomais- ja paikalliset määräykset.

Parodontaalisairaus edellyttää ehdottomasti eläinlääkärin antamaa mekaanista ja/tai kirurgista hoitoa.

Convenia-valmisteen turvallisuutta vaikeaa munuaisten toimintahäiriötä sairastaville eläimille ei ole tutkittu.

Pyoderma on useimmiten sekundaarinen perussairauteen nähden. Siksi on suositeltavaa selvittää perussy ja hoitaa eläintä sen mukaisesti.

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on aiemmin ilmennyt yliherkkyyksireaktioita kefovesiinille, muille kefalosporiineille, penisilliineille tai muille lääkkeille. Jos allerginen reaktio ilmenee, uusia kefovesiiniannoksia ei saa enää antaa ja beetalaktaamiyliherkkyyden asianmukainen hoito on aloitettava. Vakavat akuutit yliherkkyyksireaktiot saattavat vaatia adrenaliinin annon tai muita ensihoitotoimenpiteitä, kuten hapen antamisen, laskimonsisäisen nesteytyksen, laskimoon annettavan antihistamiinilääkityksen, kortikosteroidilääkityksen sekä avoimien ilmasteiden varmistamisen kliinisen tilanteen mukaisesti. Eläinlääkärin on oltava tietoinen siitä, että allergiset oireet saattavat uusiutua oireenmukaisen lääkeytyksen lopettamisen jälkeen.

Joskus kefalosporiineihin on liittynyt myelotoksisuutta, mikä on aiheuttanut toksisen neutropenian. Muita kefalosporiinien yhteydessä havaittuja hematologisia reaktioita ovat neutropenia, anemia, hypoprotrombinemia, trombosytopenia, pitkittynyt protrombiiniaika (PT) ja osittainen tromboplastiiniaika (PTT), verihituleiden toimintahäiriöt.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja kefalosporiinit voivat aiheuttaa yliherkkyyttä (allergiaa) injisoituna, hengitettynä, syötynä tai ihokontaktilla. Penisilliiniyliherkkyys voi johtaa ristiherkistymiseen kefalosporiineille ja päinvastoin. Näistä aineista aiheutuvat allergiset reaktiot voivat olla toisinaan vakavia.

Älä käsittele tätä valmistetta, jos tiedät olevasi herkistynyt tai jos sinua on kehoitettu välttämään kosketusta tällaisiin valmisteisiin.

Käsittele valmistetta huolellisesti välttääksesi altistumisen ja ota huomioon kaikki suositellut varotoimet.

Jos sinulle kehittyy altistumisen jälkeen oireita, kuten ihottumaa, ota yhteyttä lääkäriin ja näytä tämä varoitus lääkärille. Kasvojen, huulten tai silmien turpoaminen tai hengityksen vaikeutuminen ovat vakavampia oireita ja vaativat kiireellistä lääkärin hoitoa.

Jos tiedät, että olet allerginen penisilliineille tai kefalosporiineille, vältä kosketusta kontaminoituneen kissanhiekan kanssa. Jos kosketus on tapahtunut, pese iho vedellä ja saippualla.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Maha-suolikanavan oireita, mukaan lukien oksentaminen, ripuli ja/tai anoreksia, on havaittu hyvin harvinaisissa tapauksissa.

Neurologisia oireita (ataksia, kouristukset tai kohtaukset) ja antopaikan reaktioita on raportoitu valmisteen käytön jälkeen hyvin harvinaisissa tapauksissa.

Yliherkkyysreaktioita (esim. anafylaksia, hengitysvaikeus, verenkierron sokki) voi esiintyä hyvin harvoin. Jos tällainen reaktio ilmenee, asianmukainen hoito tulee antaa viipymättä (katso myös 4.5 Eläimiä koskevat erityiset varotoimet).

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Convenia-injektion turvallisuutta kissoille ja koirille tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Lääkkeellä hoidettuja eläimiä ei tule käyttää siitokseen 12 viikon aikana viimeisestä annoksesta.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden, voimakkaasti proteiineihin sitoutuvien lääkeaineiden (esim. furosemidi, ketokonatsoli tai tulehduskipulääkkeet (NSAID)) samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa kilpailua sitoutumisesta kefovesiinin kanssa ja siten aiheuttaa haittavaikutuksia.

4.9 Annostus ja antotapa

Koirien iho- ja pehmytkudosinfektiot:

Kertainjektio 8 mg painokiloa (kg) kohden (1 ml 10 painokiloa kohden) ihon alle. Hoito voidaan tarvittaessa toistaa 14 päivän välein vielä kolme kertaa. Hyvän eläinlääkintätavan mukaan pyoderman hoidossa suositellaan eläimen hoitamista vielä sen jälkeen, kun kliiniset oireet ovat täysin hävinneet.

Koirien vaikeat ien- ja parodontaali-infektiot:

Kertainjektio 8 mg painokiloa (kg) kohden (1 ml 10 painokiloa kohden) ihon alle.

Kissojen ihon ja pehmytkudoksen märkäpesäkkeet ja haavat:

Kertainjektio 8 mg painokiloa (kg) kohden (1 ml 10 painokiloa kohden) ihon alle. Tarvittaessa voidaan antaa lisäannos 14 päivän kuluttua ensimmäisestä injektiosta.

Kissojen ja koirien virtsatieinfektiot:

Kertainjektio 8 mg painokiloa (kg) kohden (1 ml 10 painokiloa kohden) ihon alle.

Injektion saattamiseksi käyttövalmiiksi ruiskuun vedetään tarvittava määrä liuotinta pakkauksessa olevasta injektiopullosta (23 ml:n suuruinen, 852 mg kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä 10 ml liuotinta ja 5 ml:n suuruinen, 340 mg kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä 4 ml liuotinta) ja se lisätään kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon. Ravista injektiopulloa, kunnes kuiva-aine on liennut täysin.

Annostustaulukko

Eläimen paino (kissat ja koirat)	Annettava määrä
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

Oikean annostuksen varmistamiseksi paino on punnittava mahdollisimman tarkasti liian pienen annoksen välttämiseksi.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Neljäntoista päivän välein toistetussa annossa (kahdeksan antokertaa) nuoret koirat sietivät hyvin suositeltuun annostukseen nähden viisinkertaisen annoksen. Vähäistä ohimenevää turvotusta havaittiin pistokohdassa ensimmäisen ja toisen antokerran jälkeen. Suositeltuun annokseen nähden 22,5-kertainen kerta-annos aiheutti pistokohdassa ohimenevää turvotusta ja epämukavuutta.

Neljäntoista päivän välein toistetussa annossa (kahdeksan antokertaa) nuoret kissat sietivät hyvin suositeltuun annostukseen nähden viisinkertaisen annoksen. Suositeltuun annokseen nähden 22,5-kertainen kerta-annos aiheutti pistokohdassa ohimenevää turvotusta ja epämukavuutta.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet / kefalosporiinit.
ATCvet-koodi: QJ01DD91.

5.1 Farmakodynamiikka

Kefovesiini on kolmannen sukupolven kefalosporiini, joka on laajakirjoinen ja aktiivinen sekä grampositiivisia että gramnegatiivisia bakteereita vastaan. Se eroaa muista kefalosporiineista siinä, että se sitoutuu voimakkaasti proteiineihin ja sen vaikutus on pitkäkestoinen. Kaikkien kefalosporiinien

tavoin kefovesiinin vaikutus perustuu bakteerien seinämän synteessin estoon. Kefovesiinillä on bakterisidinen vaikutus.

Kefovesiinin on todettu *in vitro* tehoavan *Staphylococcus pseudointermedius*- ja *Pasteurella multocida* -bakteereihin, jotka liittyvät kissojen ja koirien ihoinfektioihin. Kissojen märkäpesäkkeistä kerättyjen anaerobisten bakteerien, kuten *Bacteroides* spp. ja *Fusobacterium* spp., on todettu olevan sille herkkiä. Parodontiittia sairastavien koirien ientaskuista eristettyjen *Porphyromonas gingivalis*- ja *Prevotella intermedia* -bakteerien osoitettiin myös olevan herkkiä. Kefovesiinin on lisäksi todettu *in vitro* tehoavan *Escherichia coli* -bakteeriin, joka on peräisin kissojen ja koirien virtsatieinfektioista.

In vitro -aktiivisuus näihin taudinaiheuttajiin sekä muihin iho- ja virtsatiepatogeeniin, jotka kerättiin Eurooppalaisen (Tanska, Ranska, Saksa, Italia ja Iso-Britannia) MIC-tutkimuksen (1999 - 2000) sekä Eurooppalaisten (Ranska, Saksa, Espanja ja Iso-Britannia) kliinisten turvallisuus- ja tehotutkimusten aikana (2001 - 2003), on lueteltu seuraavassa taulukossa. Parodontaalieristykset kerättiin Euroopassa (Ranskassa ja Belgiassa) tehdyn kliinistä tehoa ja turvallisuutta selvittävän kenttätutkimuksen (2008) aikana.

Taudinaiheuttaja-bakteeri	Eläin	Isolaattien lukumäärä	Kefovesiinin MIC*-arvo (µg/ml)			
			Min.	Maks.	MIC ₅₀ ¹	MIC ₉₀ ²
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	Koira	226	≤ 0,06	8	0,12	0,25
	Kissa	44	≤ 0,06	8	0,12	0,25
β-hemolytyiset streptokokit	Koira	52	≤ 0,06	16	≤ 0,06	0,12
	Kissa	34	≤ 0,06	1	≤ 0,06	0,12
Koagulaasi-negatiiviset stafylokokit ⁴	Kissa	16	0,12	32	0,25	8
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{3,4}	Koira ⁴	16	0,5	1	1	1
	Kissa ⁴	20	0,5	> 32	1	16
Koagulaasi-positiiviset stafylokokit ^{3,4}	Koira ⁴	24	0,12	> 32	0,25	0,5
	Kissa ⁴					
<i>Escherichia coli</i>	Koira	167	0,12	> 32	0,5	1
	Kissa	93	0,25	8	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i>	Koira	47	≤ 0,06	0,12	≤ 0,06	0,12
	Kissa	146	≤ 0,06	2	≤ 0,06	0,12
<i>Proteus</i> spp.	Koira	52	0,12	8	0,25	0,5
	Kissa ⁴	19	0,12	0,25	0,12	0,25
Enterobakteerit ⁴	Koira ⁴	29	0,12	> 32	1	> 32
	Kissa ⁴	10	0,25	8	2	4
<i>Klebsiella</i> spp. ⁴	Koira ⁴	11	0,25	1	0,5	1
	Kissa ⁴					
<i>Prevotella</i> spp. (tutkimus 2003)	Koira ⁴	25	≤ 0,06	8	0,25	2
	Kissa	50	≤ 0,06	4	0,25	0,5
<i>Fusobacterium</i> spp.	Kissa	23	≤ 0,06	2	0,12	1
<i>Bacteroides</i> spp.	Kissa	24	≤ 0,06	8	0,25	4
<i>Prevotella</i> spp. (parodontaali 2008)	Koira	29	≤ 0,008	4	0,125	1
<i>Porphyromonas</i> spp.	Koira	272	≤ 0,008	1	0,031	0,062

¹ Pienin pitoisuus, joka estää täysin havaittavissa olevan kasvun vähintään 50 %:ssa eristetyissä bakteereissa

- ² Pienin pitoisuus, joka estää täysin havaittavissa olevan kasvun vähintään 90 %:ssa eristetyissä bakteereissa
- ³ Osalla näistä taudinaiheuttajista (esim. *S. aureus*) todettiin *in vitro* luontainen kefovesiiniresistenssi
- ⁴ Tämän *in vitro* -aineiston kliinistä merkitystä ei ole osoitettu.

Kefalosporiiniresistenssi aiheutuu entsyymaattisesta inaktivaatiosta (β -laktamaasin tuotto), sitoutumiskohdan mutaatiosta aiheutuvasta seinämän läpäisevyyden heikkenemisestä tai muutoksesta lääkeaineen aktiivisessa poistamisessa tai siitä, että bakteereihin valikoituu penisilliiniä heikosti sitovia proteiineja. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidikoodattua, ja transposonien tai plasmidien yhteydessä se saattaa siirtyä. Ristiresistenssiä muiden kefalosporiinien ja beetalaktaameihin kuuluvien mikrobilääkkeiden kanssa voidaan havaita.

Kun käytettiin pienintä ehdotettua mikrobiologista herkkyuden raja-arvoa $S \leq 2 \mu\text{g/ml}$, kliinisistä *Pasteurella multocida*-, *Fusobacterium* spp.- ja *Porphyromonas* spp. -eristyksistä ei havaittu kefovesiiniresistenssiä. Kun käytettiin pienintä ehdotettua herkkyuden raja-arvoa $I \leq 4 \mu\text{g/ml}$, kefovesiiniresistenssi oli *S. pseudointermedius*- ja beetahemolyttisissä streptokokkieristyksissä alle 0,02 %, ja *Prevotella intermedia* -eristyksissä 3,4 %. Kefovesiinille resistenttien eristysten osuus oli *E. coli* -bakteereilla 2,3 %, *Prevotella oralis* -bakteereilla 2,7 %, *Bacteroides* spp. -bakteereilla 3,1 % ja *Proteus* spp. -bakteereilla 1,4 %. Kefovesiinille resistenttien eristysten osuus koagulaasinegatiivisista stafylokokkilajeista (esim. *S. xylosus*, *S. schleiferi*, *S. epidermidis*) on 9,5 %. Eristetyt *Pseudomonas* spp.-, enterokokki-, ja *Bordetella bronchiseptica* -bakteerit ovat luontaisesti kefovesiiniresistenttejä.

5.2 Farmakokinetiikka

Kefovesiinin farmakokinetiikka on ainutlaatuinen, koska sen eliminaation puoliintumisaika on erittäin pitkä sekä kissoilla että koirilla.

Koiralla ihon alle annettu kerta-annos kefovesiiniä annoksella 8 mg painokiloa (kg) kohden imeytyi nopeasti ja laajasti. Plasmassa huippupitoisuus $120 \mu\text{g/ml}$ todettiin 6 tunnin kuluttua ja biologinen hyötyosuus oli noin 99 %. Kudosimplantinesteessä huippupitoisuus $31,9 \mu\text{g/ml}$ mitattiin 2 vuorokautta annon jälkeen. Neljäntoista vuorokauden kuluttua annosta plasman keskimääräinen kefovesiinipitoisuus oli $5,6 \mu\text{g/ml}$. Sitoutuminen plasman proteiiniin on voimakasta (96,0 % - 98,7 %) ja jakautumistilavuus on pieni (0,1 l/kg). Eliminaation puoliintumisaika on pitkä, noin 5,5 vuorokautta. Kefovesiini poistuu elimistöstä pääasiassa muuttumattomana aineena munuaisten kautta. Neljäntoista vuorokauden kuluttua annosta pitoisuus virtsassa oli $2,9 \mu\text{g/ml}$.

Kissalla ihon alle annettu kerta-annos kefovesiiniä annoksella 8 mg painokiloa (kg) kohden imeytyi nopeasti ja laajasti. Plasmassa huippupitoisuus $141 \mu\text{g/ml}$ todettiin 2 tunnin kuluttua ja biologinen hyötyosuus oli noin 99 %. Neljäntoista vuorokauden kuluttua annosta plasman keskimääräinen kefovesiinipitoisuus oli $18 \mu\text{g/ml}$. Sitoutuminen plasman proteiiniin on voimakasta (suurempi kuin 99 %) ja jakautumistilavuus on pieni (0,09 l/kg). Eliminaation puoliintumisaika on pitkä, noin 6,9 vuorokautta. Kefovesiini poistuu elimistöstä pääasiassa muuttumattomana aineena munuaisten kautta. Kymmenen vuorokauden kuluttua lääkkeen annosta pitoisuus virtsassa oli $1,3 \mu\text{g/ml}$ ja 14 vuorokauden kuluttua $0,7 \mu\text{g/ml}$. Kun annettiin toistettuja suositusannoksia käyttösuosituksen mukaan, plasmasta mitattiin kohonneita kefovesiinipitoisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Bentsyylialkoholi
Natriumsitraatti

Sitruunahappo
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Ohjeiden mukaan käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 28 vuorokautta.

Muiden kefalosporiinien tavoin käyttökuntoon saatetun valmisteen väri saattaa tänä aikana tummua. Jos valmiste on säilytetty suositusten mukaisesti, tämä ei kuitenkaan vaikuta valmisteen tehoon.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ennen käyttökuntoon saattamista:

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kuiva-aine:

5 ml:n tai 23 ml:n suuruinen tyyppin I lasinen injektio pullo, joka on suljettu butyylikumitulpalla ja sinetöity alumiinisella repäisykorkilla.

Liutin:

10 ml:n tai 19 ml:n suuruinen tyyppin I lasinen injektio pullo, joka on suljettu klooributyylikumitulpalla ja sinetöity alumiinisella repäisykorkilla.

Pakkaus koko: 1 injektio pullo kuiva-ainetta ja 1 injektio pullo liuotinta.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/2/06/059/001 (23 ml injektiopullo)

EU/2/06/059/002 (5 ml injektiopullo)

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 19/06/2006

Uudistamispäivämäärä: 15/06/2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Haupt Pharma Latina S.r.l
S.S. 156 Km 47,600
04100 Borgo San Michele
Latina
ITALIA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys.

Tämän myyntiluvan haltijan on ilmoitettava Euroopan komissiolle tällä päätöksellä myyntiin hyväksytyyn lääkevalmisteen markkinointisuunnitelmista.

C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

Ei oleellinen.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

**KOTELO (JOSSA KYLMÄKUIVATUN KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO
JA LIUOTTIMEN SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO)**

23 ml injektiopullo – 5 ml injektiopullo

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Convenia 80 mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, koiralle ja kissalle
kefovesiini

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Käyttövalmiiksi saatettu injektioneste sisältää:
80,0 mg/ml kefovesiiniä (natriumsuolana)

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

4. PAKKAUSKOKO

10 ml (käyttökuntoon saattamisen jälkeen)
4 ml (käyttökuntoon saattamisen jälkeen)

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira ja kissa.

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käytä käyttökuntoon saatettu valmiste 28 vuorokauden kuluessa.

Hävittämispäivämäärä:

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa (ennen käyttökuntoon saattamista ja sen jälkeen). Herkkä valolle.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

14. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/06/059/001 (23 ml)

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

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

**ETIKETTI (23 ml KYLMÄKUIVATTUA KUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄ
INJEKTIOPULLO)**

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Convenia 80 mg/ml injektiokuiva-aine liuosta varten koiralle ja kissalle



2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Jokainen injektiopullo sisältää 852 mg kefovesiiniä.

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

10 ml (käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen).

4. ANTOREITTI

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vvvv}

Käytä käyttökuntoon saatettu valmiste 28 vuorokauden kuluessa.

Hävittämispäivämäärä:

8. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”

Eläimille.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

ETIKETTI (19 ml LIUOTININJEKTIOPULLO)

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Liuotin Convenia-valmistetta varten

2. MUIDEN AINEIDEN MÄÄRÄT

13 mg/ml bentsyylialkoholia injektionesteisiin käytettävässä vedessä.

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

10 ml

4. ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vvvv}

8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Eläimille.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

ETIKETTI (5 ml KYLMÄKUIVATTUA KUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO)

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Convenia 80 mg/ml injektiokuiva-aine, liuosta varten koiralle ja kissalle



2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

340 mg kefovesiinia

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

4 ml (käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen)

4. ANTOREITIT

s.c.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vvvv}

Käytä käyttökuntoon saatettu valmiste 28 vuorokauden kuluessa.

8. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

ETIKETTI (10 ml LIUOTININJEKTIOPULLO)

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Liuotin Convenia-valmistetta varten

2. MUIDEN AINEIDEN MÄÄRÄT

13 mg/ml bentsyylialkoholia

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

4 ml

4. ANTOREITIT

Lue pakkausseloste.

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kk/vvvv}

8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Convenia 80 mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, koiralle ja kissalle

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:

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

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Haupt Pharma Latina S.r.l
S.S. 156 Km 47,600
04100 Borgo San Michele
Latina
ITALIA

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Convenia 80 mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, koiralle ja kissalle kefovesiini

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi 23 ml:n kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää:

Vaikuttava aine:

852 mg kefovesiiniä (natriumsuolana)

Apuaineet:

19,17 mg metyyliiparahydroksibentsoattia (E218)
2,13 mg propyyliiparahydroksibentsoattia (E216)

Yksi 19 ml:n liuotininjektiopullo sisältää:

Apuaineet:

13 mg/ml bentsyylialkoholia
10,8 ml injektionesteisiin käytettävää vettä

Yksi 5 ml:n kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo sisältää:

Vaikuttava aine:

340 mg kefovesiiniä (natriumsuolana)

Apuaineet:

7,67 mg metyyliiparahydroksibentsoattia (E218)
0,85 mg propyyliiparahydroksibentsoattia (E216)

Yksi 10 ml:n liuotininjektiopullo sisältää:

Apuaineet:

13 mg/ml bentsyylialkoholia
4,45 ml injektionesteisiin käytettävää vettä

Käyttöohjeen mukaisesti käyttövalmiiksi saatettu injektioneste sisältää:

80,0 mg/ml kefovesiiniä (natriumsuolana)
1,8 mg/ml metyyliiparahydroksibentsoattia (E218)
0,2 mg/ml propyyliiparahydroksibentsoattia (E216)
12,3 mg/ml bentsyylialkoholia

4. KÄYTTÖAIHEET

Ainoastaan seuraavien pitkäaikaishoitoa vaativien infektioiden hoitoon. Convenian mikrobien kasvua estävä vaikutus kertainjektion jälkeen kestää jopa 14 vuorokautta.

Koira:

Ihon ja pehmytkudosten infektioiden, mukaan lukien pyoderma, hoitoon, haavojen ja märkäpesäkkeiden hoitoon silloin, kun aiheuttajia ovat *Staphylococcus pseudointermedius*, beetahemolyyttiset streptokokit, *Escherichia coli* ja/tai *Pasteurella multocida*.

Virtsatieinfektioiden hoitoon, kun aiheuttajia ovat *Escherichia coli* ja/tai *Proteus* spp.

Liitännäishoitona mekaaniseen ja kirurgiseen parodontaalihoitoon, kun hoidetaan *Porphyromonas* spp.- ja *Prevotella* spp. -bakteerien aiheuttamia vaikeita ien- ja parodontaalikudosten infektiota (katso kohta 12, Eläimiä koskevat erityiset varotoimet).

Kissa:

Ihon ja pehmytkudosten märkäpesäkkeiden ja haavojen hoitoon, kun aiheuttajia ovat *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella oralis*, β -hemolyyttiset streptokokit, ja/tai *Staphylococcus pseudointermedius*.

Virtsatieinfektioiden hoitoon, kun aiheuttaja on *Escherichia coli*.

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä kefalosporiini- tai penisilliniantibioteille.
Ei saa käyttää pienikokoisten kasvissyöjien (marsu ja kani mukaan lukien) hoitoon.
Ei saa käyttää alle 8 viikon ikäisten kissojen ja koirien hoitoon.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Maha-suolikanavan oireita, mukaan lukien oksentaminen, ripuli ja/tai anoreksia, on havaittu hyvin harvinaisissa tapauksissa.

Neurologisia oireita (haparointia, kouristukset tai kohtaukset) ja antopaikan reaktioita on raportoitu valmisteen käytön jälkeen hyvin harvinaisissa tapauksissa.

Yliherkkyysoireita (esim. anafylaksia, hengenahdistus, verenkierron sokki) voi esiintyä hyvin harvoin. Jos tällainen reaktio ilmenee, asianmukainen hoito tulee antaa viipymättä (katso myös 12 Eläimiä koskevat erityiset varotoimet).

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira ja kissa.



8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Koira ja kissa: 8 mg kefovesiiniä painokiloa (kg) kohden (1 ml 10 painokiloa kohden).

Annostustaulukko

Eläimen paino (kissat ja koirat)	Annettava määrä
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

Injektion saattamiseksi käyttövalmiiksi ruiskuun vedetään tarvittava määrä liuotinta (23 ml:n suuruinen, 852 mg kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektio-pullo saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä 10 ml liuotinta ja 5 ml:n suuruinen, 340 mg kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektio-pullo saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä 4 ml liuotinta) pakkauksessa olevasta injektio-pullostasta ja se lisätään kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävään injektio-pulloon. Ravista injektio-pulloa, kunnes kuiva-aine on liennut täysin.

Koirien iho- ja pehmytkudosinfektiot:

Kertainjektio ihon alle. Hoito voidaan tarvittaessa toistaa 14 päivän välein vielä kolme kertaa. Hyvän eläinlääkintätavan mukaan pyoderman hoidossa suositellaan eläimen hoitamista vielä sen jälkeen, kun kliiniset oireet ovat täysin hävinneet.

Koirien vaikeat ien- ja parodontaalikudoksen infektiot:

Kertainjektio ihon alle 8 mg painokiloa (kg) kohden (1 ml 10 painokiloa kohden).

Kissojen ihon ja pehmytkudoksen märkäpesäkkeet ja haavat:

Kertainjektio ihon alle. Tarvittaessa voidaan antaa lisäannos 14 päivän kuluttua ensimmäisestä injektioista.

Kissojen ja koirien virtsatieinfektiot:

Kertainjektio ihon alle.

9. ANNOSTUSOHJEET

Oikean annostuksen varmistamiseksi paino on punnittava mahdollisimman tarkasti liian pienen annoksen välttämiseksi.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

Pyoderma ilmenee usein taustalla olevan sairauden seurauksena. Siksi suositellaan, että taustalla oleva sairaus selvitetään ja eläin hoidetaan sen mukaisesti.

10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta eräntymispäivän (EXP) jälkeen, joka on ilmoitettu ulkopakkauksessa.

Ohjeiden mukaan käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 28 vuorokautta.

Muiden kefalosporiinien tavoin käyttökuntoon saatetun valmisteen väri saattaa tänä aikana tummua. Jos valmiste on säilytetty suositusten mukaisesti, tämä ei kuitenkaan vaikuta valmisteen tehoon.

Ennen käyttökuntoon saattamista:

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

12. ERITYISVAROITUKSET

Eläimiä koskevat erityiset varoitimet:

On järkevää säästää kolmannen polven kefalosporiinien käyttö sellaisten sairauksien hoitoon, jotka ovat reagoineet, tai joiden odotetaan reagoivan, huonosti muiden mikrobilääkeryhmien lääkkeisiin tai ensimmäisen polven kefalosporiinilääkitykseen. Valmisteen käytön tulisi perustua herkkyysmäärityksiin ja sen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomais- ja paikalliset määräykset.

Parodontaalisairus edellyttää ehdottomasti eläinlääkärin antamaa mekaanista ja/tai kirurgista hoitoa.

Convenia-injektion turvallisuutta kissoille ja koirille tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty. Lääkkeellä hoidettuja eläimiä ei tule käyttää siitokseen 12 viikon aikana viimeisestä annoksesta.

Convenia-valmisteen turvallisuutta vaikeaa munuaisten toimintahäiriötä sairastaville eläimille ei ole tutkittu.

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on aiemmin ilmennyt yliherkkyysoireita kefovesiinille, muille kefalosporiineille, penisilliineille tai muille lääkkeille. Jos allerginen reaktio ilmenee, uusia kefovesiiniannoksia ei saa enää antaa ja beetalaktaamiyliherkkyyden asianmukainen hoito on aloitettava. Vakavat akuutit yliherkkyysoireet saattavat vaatia adrenaliinin annon tai muita ensihoitotoimenpiteitä, kuten hapen antamisen, laskimonsisäisen nesteytyksen, laskimoon annettavan antihistamiinilääkityksen, kortikosteroidilääkityksen sekä avoimien ilmasteiden varmistamisen kliinisen tilanteen mukaisesti. Eläinlääkärin on oltava tietoinen siitä, että allergiset oireet saattavat uusiutua oireenmukaisen lääkityksen lopettamisen jälkeen.

Joskus kefalosporiineihin on liittynyt luuydintoksisuutta, mikä on aiheuttanut toksisen neutrofiilien niukkuuden. Muita kefalosporiinien yhteydessä havaittuja veren reaktioita ovat neutrofiilien niukkuus, anemia, veren protrombiiniinikuus, verihiutaleinikuus, pitkittynyt protrombiiniaika (PT) ja osittainen tromboplastiiniaika (PTT)(veren hyytymistä mittaavia testejä), verihiutaleiden toimintahäiriöt.

Muiden, voimakkaasti proteiineihin sitoutuvien lääkeaineiden (esim. furosemidi, ketokonatsoli tai tulehduskipulääkkeet) samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa kilpailua sitoutumisesta kefovesiinin kanssa ja siten aiheuttaa haittavaikutuksia.

Neljäntoista päivän välein toistetussa annossa (kahdeksan antokertaa) nuoret koirat sietivät hyvin suositeltuun annostukseen nähden viisinkertaisen annoksen. Vähäistä ohimenevää turvotusta havaittiin pistokohdassa ensimmäisen ja toisen antokerran jälkeen. Suositeltuun annokseen nähden 22,5-kertainen kerta-annos aiheutti pistokohdassa ohimenevää turvotusta ja epämukavuutta.

Neljäntoista päivän välein toistetussa annossa (kahdeksan antokertaa) nuoret kissat sietivät hyvin suositeltuun annostukseen nähden viisinkertaisen annoksen. Suositeltuun annokseen nähden 22,5-kertainen kerta-annos aiheutti pistokohdassa ohimenevää turvotusta ja epämukavuutta.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Penisilliinit ja kefalosporiinit voivat aiheuttaa yliherkkyyttä (allergiaa) injisoituna, hengitettynä, syötynä tai ihokontaktilla. Penisilliiniyliherkkyys voi johtaa ristiherkistymiseen kefalosporiineille ja päinvastoin. Näistä aineista aiheutuvat allergiset reaktiot voivat olla toisinaan vakavia.

Älä käsittele tätä valmistetta, jos tiedät olevasi herkistynyt tai jos sinua on kehoitettu välttämään kosketusta tällaisiin valmisteisiin.

Käsittele valmistetta huolellisesti välttääksesi altistumisen ja ota huomioon kaikki suositellut varotoimet.

Jos sinulle kehittyy altistumisen jälkeen oireita, kuten ihottumaa, ota yhteyttä lääkäriin ja näytä tämä varoitus lääkärille. Kasvojen, huulten tai silmien turpoaminen tai hengityksen vaikeutuminen ovat vakavampia oireita ja vaativat kiireellistä lääkärin hoitoa.

Jos tiedät, että olet allerginen penisilliineille tai kefalosporiineille, vältä kosketusta kontaminoituneen kissanhiekan kanssa. Jos kosketus on tapahtunut, pese iho vedellä ja saippualla.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista.

Nämä toimenpiteet on tarkoitettu ympäristön suojelemiseksi.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

15. MUUT TIEDOT

Kefovesiini on kolmannen sukupolven kefalosporiini, joka on laajakirjoinen ja aktiivinen sekä grampositiivisia ja gramnegatiivisia bakteereita vastaan. Se eroaa muista kefalosporiineista siinä, että se sitoutuu voimakkaasti proteiineihin ja sen vaikutus on pitkäkestoinen. Kaikkien kefalosporiinien tavoin kefovesiinin vaikutus perustuu bakteerien seinämän synteesin estoon. Kefovesiinillä on bakterisidinen vaikutus.

Kefovesiinin on todettu *in vitro* tehoavan *Staphylococcus pseudointermedius*- ja *Pasteurella multocida*-bakteereihin, jotka liittyvät kissojen ja koirien ihoinfektioihin. Kissojen märkäpesäkkeistä kerättyjen anaerobisten bakteerien, kuten *Bacteroides* spp. ja *Fusobacterium* spp., on todettu olevan sille herkkiä. Parodontiittia sairastavien koirien ientaskuista eristettyjen *Porphyromonas gingivalis*- ja *Prevotella*

intermedia -bakteerien osoitettiin myös olevan herkkiä. Kefovesiinin on lisäksi todettu *in vitro* tehoavan *Escherichia coli* -bakteeriin, joka on peräisin kissojen ja koirien virtsatieinfektioista.

Kefalosporiiniresistenssi aiheutuu entsyymaattisesta inaktivaatiosta (β -laktamaasin tuotto) tai muista mekanismeista. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidikoodattua, ja transposonien tai plasmidien yhteydessä se saattaa siirtyä. Ristiresistenssiä muiden kefalosporiinien ja muiden beetalaktaameihin kuuluvien mikrobilääkkeiden kanssa voidaan havaita. Kun käytettiin pienintä ehdotettua mikrobiologista herkkyuden raja-arvoa $S \leq 2 \mu\text{g/ml}$, kliinisistä *Pasteurella multocida*-, *Fusobacterium* spp.- ja *Porphyromonas* spp. -eristyksistä ei havaittu kefovesiiniresistenssiä. Kun käytettiin pienintä ehdotettua herkkyuden raja-arvoa $I \leq 4 \mu\text{g/ml}$, kefovesiiniresistenssi oli *S. pseudointermedius*- ja beetahemolyttisissä streptokokkieristyksissä alle 0,02 % ja *Prevotella intermedia* -eristyksissä 3,4 %. Kefovesiinille resistenttien eristysten osuus oli *E. coli* -bakteereilla 2,3 %, *Prevotella oralis* -bakteereilla 2,7 %, *Bacteroides* spp. -bakteereilla 3,1 % ja *Proteus* spp. -bakteereilla 1,4 %. Kefovesiinille resistenttien eristysten osuus koagulaasinegatiivisista stafylokokkilajeista (esim. *S. xylosus*, *S. schleiferi*, *S. epidermidis*) on 9,5 %. Eristetyt *Pseudomonas* spp.-, enterokokki-, ja *Bordetella bronchiseptica* -bakteerit ovat luontaisesti kefovesiiniresistenttejä.

Kefovesiinin farmakokinetiikka on ainutlaatuinen, koska sen eliminaation puoliintumisaika on erittäin pitkä sekä kissoilla että koirilla.

Valmiste on saatavana joko 5 ml tai 23 ml yksittäispakkauksena, jossa on kylmäkuivatun kuiva-aineen sisältävä injektiopullo ja toinen liuottimen sisältävä injektiopullo. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen saadaan joko 4 ml tai 10 ml injektioestettä. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.