

פורמט זה הן נקבע על ידי משרד הבריאות ותוכנו נבדק ואושר לשימוש וטרינרי בלבד

## 1 שם התכשיר הוטרינרי

קונבניה וטרינרי

## 2 הרכב

כל בקבוקון של אבקה מיובשת בהקפאה מכיל:  
Cefovecin (as sodium salt) 852 mg  
לאחר מיהול לפי ההוראות, התמיסה להזרקה מכילה  
Cefovecin as sodium salt 80 mg/ml  
רשימת החומרים הבלתי פעילים בסעיף 6.1.

## 3 צורת מינון

אבקה ומסמ להכנת תמיסה להזרקה

## 4 מאפיינים קליניים

### 4.1 מין מטרה:

חתולים וכלבים

### 4.2 התוויה לשימוש:

כלבים:

לטיפול בזיהומים בעור וברקמות רכות הכוללים פיודרמה, פצעים ומורסות הנגרמים על ידי: *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus coli*, *Escherichia coli*  $\beta$  haemolytic *Streptococci* ו/או *Pasteurella multocida*.  
לטיפול בזיהומים בדרכי השתן, הנגרמים על ידי *Escherichia coli* ו/או *Proteus spp.*  
כחשלמה לטיפול מכאני או ניתוחי פריודונטלי (של מיסב השן) בדלקות חריפות של החניכיים והרקמות הפריודונטליות הנגרמות על ידי: *Porphyromonas spp.* ו- *Prevotella spp.*

חתולים:

לטיפול בזיהומים בעור וברקמות רכות, מורסות ופצעים הנגרמים על ידי: *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella oralis*,  $\beta$  haemolytic *Streptococci* ו/או *Staphylococcus intermedius*.  
לטיפול בדלקות בדרכי השתן הנגרמות על ידי: *Escherichia coli*.

### 4.3 התוויה נגד

אין להשתמש במקרה של רגישות יתר לאנטיביוטיקות מסוג צפלוספורינים או פניצילינים.  
אין להשתמש באוכלי עשב קטנים (כולל ארנבות ושרקנים).  
אין להשתמש בכלבים וחתולים בני פחות מ-8 שבועות.

### 4.4 אזהרות

לא ידועות

### 4.5 אזהרות לשימוש בחיות

חשוב מאד לשמור את הטיפול בצפלוספורינים מדור שלישי לטיפול במצבים קליניים אשר אינם מגיבים או צפויים לא להגיב לסוגי אנטיביוטיקה אחרים, או לצפלוספורינים מדור ראשון. יש לבסס את הטיפול על מבחני רגישות.  
הדרישה בטיפול במחלה בחלל הפה היא התערבות מכאנית או ניתוחית על ידי הוטרינר.  
הבטיחות של קונבניה לא נבדקה בחיות הסובלות מאי ספיקת כליות.

פיודרמה היא לעיתים קרובות משנית למחלה אחרת, ולכן מומלץ לקבוע מהו הגורם למחלה ולטפל בחיה בהתאמה.  
יש להשתמש בהוריות בחיות שהראו בעבר סימני רגישות ל- Cefovecin, צפלוספורינים אחרים, פניצילינים או תרופות אחרות. במידה והתרששה הגובה אלרגית, אין לתת יותר Cefovecin, ויש לקטט בטיפול ברגישות יתר לבטא-לקטם. תגובות של רגישות יתר חמורות מצריכות לעיתים טיפול ב- Epinephrine ובשאר אמצעים רפואיים הכוללים: חמצן, נוזלים תוך ורידיים, אנטי הסטימיים תוך ורידיים, קורטיקוסטרואידים ופתיחת נתיבי אייר על פי הצורך הקליני.  
על הוטרינר לדעת שהפעה חוזרת של סימנים אלרגיים מתרחשת כאשר מפסיקים את הטיפול הסימפטומטי.

### 4.5 אזהרות והוראות ביטוח לאדם הנותן את התרופה לחיה

פניצילינים וצפלוספורינים עלולים לגרום לרגישות יתר (אלרגיה) עקב הזרקה, שיאפה, עיכול או במוע עם העור. רגישות יתר לפניצילינים עלולה להוביל לרגישות צולבת לצפלוספורינים ולהפך.  
תגובה אלרגית לחומרים אלו עלולה לעיתים להיות חמורה. אל תבוא במגע עם התכשיר אם ידועה רגישות או שיועץ לך לא לעבוד עם תכשירים כאלה.  
השתמש בתכשיר בהוריות כדי להימנע מחשיפה, תוך שימוש בכל אמצעי הזהירות המומלצים.  
במידה עותרת תסמינים לאחר חשיפה כגון פריחה, עליך לפנות לקבלת עזרה רפואית ולהימנע לרופא אחרה זו.

נפוחות בפנים, בשפתיים או בעיניים או קשיי נשימה הן תופעות חמורות יותר ודורשות עזרה רפואית דחופה. במידה וידוע לך שהינך רגיש/ה לפניצילין או לצפלוספורינים, יש להימנע ממגע עם פסולת נגועה. במקרה של מגע, יש לשטוף את העור בסבון ובמים.

## 4.6 תופעות לוואי

במקרים נדירים מאד נצפו תופעות במערכת העיכול הכוללות הקאות ו/או שלשולים.  
במקרים נדירים מאד דווחו סימנים נוירולוגיים ותגובות באזור ההזרקה, לאחר השימוש בתכשיר.

## 4.7 שימוש בעת הריון או הנקה

הבטיחות בשימוש בכלבים ובחתולים לא נבדקה בזמני הריון והנקה.  
אין לזווג חיות מטופלות במשך 12 שבועות לאחר הטיפול האחרון.

## 4.8 תגובות בין תרופתיות

שימוש מקביל בחומרים אחרים בעלי קישור גבוה לחלבונים כמו furosemide, ketoconazole, או נוגדי דלקת שאינם סטרואידליים (NSAIDs) עלול לגרום לתחרות על הקישור של Cefovecin, ובכך עלולות להיווצר תופעות לוואי.

## 4.9 מינון ודרך מתן

זיהומים בעור וברקמות רכות בכלבים:

הזרקה תת עורית אחת של 8 מ"ג לק"ג משקל גוף (1 מ"ל - 10 ק"ג משקל גוף). במידת הצורך, יש לחזור על הטיפול במרווחים של 14 ימים עד 3 פעמים נוספות.  
יש לטפל בפיוזרמה לאחר שמושגת החלמה מלאה, בהתאם לכללי טיפול וטרינרי נאות.

דלקות חניכיים ודלקות פריודונטליות חריפות בכלבים:

הזרקה תת עורית אחת של 8 מ"ג לק"ג משקל גוף (1 מ"ל - 10 ק"ג משקל גוף).

אבצסים ופצעים בעור וברקמות רכות בחתולים:

הזרקה תת עורית אחת של 8 מ"ג לק"ג משקל גוף (1 מ"ל - 10 ק"ג משקל גוף). ניתן לחזור על הטיפול לאחר 14 ימים מההזרקה הראשונה.

זיהומים בדרכי השתן בכלבים ובחתולים:

הזרקה תת עורית אחת של 8 מ"ג לק"ג משקל גוף (1 מ"ל - 10 ק"ג משקל גוף).

להכנת התמיסה, יש לשאוב 10 מ"ל מבקבוק המסמ ולהוסיף לבקבוק המכיל את האבקה. יש לנער את הבקבוק עד להתמוססות מלאה של האבקה.

משקל החיה בק"ג (כלב או חתול)	נפח להזרקה במ"ל
2.5	0.25
5	0.5
10	1.0
20	2.0
40	4.0
60	6.0

על מנת לוודא את המינון הנכון - יש לקבוע את משקל הגוף במדויק ככל האפשר כדי להימנע ממתן מנה הקטנה מהנדרש.

## 4.10 מינון יתר

מתן חוזר (שמונה מתנים) במרווחים של 14 ימים במינון הגבוה פי חמש מהמנה המומלצת כל אחד - נסבל בכלבים צעירים. נצפו נפיחויות קלות וחולפות באזור ההזרקה לאחר ההזרקה הראשונה והשנייה.  
חולפת ולחוסר נוחות באזור ההזרקה.

מתן חוזר (שמונה מתנים) במרווחים של 14 ימים במינון הגבוה פי חמש מהמנה המומלצת כל אחד - נסבל בחתולים צעירים. נצפו נפיחויות קלות וחולפות באזור ההזרקה לאחר ההזרקה הראשונה והשנייה.  
הזרקה בודדת של פי 22.5 מהמנה המומלצת גרמה לבצקת חולפת ולחוסר נוחות באזור ההזרקה.

## 4.11 זמן המתנה לשחיטה לבשר:

לא רלוונטי.

## 5 מאפיינים פרמקולוגיים

### קבוצה תרופיתית:

אנטיביוטיקה לשימוש סיסטמי (צפלוספורינים)

### 5.1 מאפיינים פרמקודינמיים

Cefovecin הוא צפלוספורין רחב טווח מדור שלישי, הפעיל נגד חיידקים גראם חיוביים וגראם שליליים. הוא נבדל מצפלוספורינים אחרים בקישור הגבוה לחלבונים ומשך הפעולה הארוך. כמו בכל הצפלוספורינים, פעילות Cefovecin, נגרמת על ידי פגיעה במנגנון

1.4% - *Proteus spp.* אחוז העמידות ל- Cefovecin בביודים של *coagulase negative Staphylococcus spp.* (e.g. *S. xylosus*) הוא 9.5%.

ליבודי *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* ו- *Bordetella Cefovecin*.

### 5.2 מאפיינים פרמקוקינטיים

ל- Cefovecin תכונות פרמקוקינטיים יחודיות - זמן מחצית חיים ארוך בכלבים ובחתולים.

בכלבים, כאשר Cefovecin ניתן במתן תת עורי בודד, של 8 מ"ג לק"ג משקל גוף, הספיגה מהירה ונרחבת. ריכוז השיא בפלסמה הושג לאחר 6 שעות והיה 120 µg/mL והזמינות הביולוגית היא בערך 99%. ריכוז שיא ב- tissue cage fluid של 31.9 µg/mL נמדד לאחר יומיים מרגע המתן. כ- 14 ימים מרגע המתן, הריכוז הממוצע של Cefovecin בפלסמה הוא 5.6 µg/mL. הקישור לחלבוני הפלסמה גבוה (96.0% עד 98.7%) ונפח ההתפזרות מוון (0.1 l/kg). זמן מחצית החיים ארוך - בערך 5.5 ימים. Cefovecin עובר בעיקר פינוי כליתי ללא שינוי. 14 ימים לאחר המתן, הריכוז בשתן הוא 2.9 µg/ml.

בחתולים, כאשר Cefovecin ניתן במתן תת עורי בודד, של 8 מ"ג לק"ג משקל גוף, הספיגה מהירה ונרחבת. ריכוז השיא בפלסמה הושג לאחר שעות והיה 141 µg/mL והזמינות הביולוגית היא בערך 99%. כ- 14 ימים מרגע המתן, הריכוז הממוצע של Cefovecin בפלסמה הוא 18 µg/mL. הקישור לחלבוני הפלסמה גבוה (יותר מ- 99%) ונפח ההתפזרות נמוך (0.09 l/kg). זמן מחצית החיים ארוך - בערך 6.9 ימים. Cefovecin עובר בעיקר פינוי כליתי ללא שינוי. 14 ימים לאחר המתן, הריכוז בשתן הוא 1.3 µg/ml ו- 0.7 µg/ml בהתאמה. לאחר מתן חוזר במינון המומלץ, נצפו רמות גבוהות של Cefovecin בפלסמה.

### 6 מאפיינים רוקחיים

#### 6.1 חומרים בלתי פעילים

Methylparaben  
Propylparaben  
Sodium citrate dehydrate  
Citric acid monohydrate  
Sodium hydroxide  
Hydrochloric acid  
הממס מכיל:  
Benzyl alcohol  
Water for injection

#### 6.2 אי התאמה

באין מחקרים על התאמה, אין לערבב עם תכשירים וטרינריים נוספים.

#### 6.3 חיי מדף

אסור להשתמש לאחר תאריך התפוגה המצוין על הבקבוקון. חיי המדף לאחר הכנת התמיסה לפי ההוראות: 28 יום.

#### 6.4 אחסנה

לפני הכנת התמיסה:  
אחסנה במקרר (2°C-8°C), אין להקפיא.  
יש לאחסן באריזה המקורית כדי להגן מאור.  
לאחר הכנת התמיסה:  
אחסנה במקרר (2°C-8°C), אין להקפיא.  
יש לאחסן באריזה המקורית כדי להגן מאור.

#### 6.5 אריזה

התכשיר: בקבוקון זכוכית בנפח 20 מ"ל  
הממס: בקבוקון זכוכית בנפח 15 מ"ל

#### שימוש וטרינרי:

חייב במרשם רופא וטרינרי.

מספר רישוי: 01 92447 144 77

יצרן: Haupt Pharma Latina S.R.L, Italy

בעל הרישום: זואטיס ישראל הולדינג ביו.,  
רחוב עתיר ידע 5, כפר סבא

בניית דופן התא החיידקי. ל- Cefovecin פעילות בקטריוצידית. ל- Cefovecin יש פעילות כנגד *In vitro Staphylococcus pseudintermedius* ו- *Pasteurella multocida* הגורמים לדלקות עור בכלבים ובחתולים. חיידקים אנאירוביים כגון *Fusobacterium spp.* ו- *Bacteroides spp.* שנמצאים במורסות של חתולים התגלו כרגישים לתכשיר.

גם *Porphyromonas gingivalis* ו- *Prevotella intermedia* שנמצאו במחלות פריוודנטליות בכלבים רגישים לתכשיר.

בנוסף - Cefovecin הדגים פעילות כנגד *Escherichia coli*, הגורם לדלקות בדרכי השתן בחתולים ובכלבים.

פעילות *In vitro* כנגד פתוגנים אלו ופתוגנים נוספים המעורבים בדלקות בעור ובדרכי השתן שנאספו במהלך מחקר MIC ארופאי (בדנמרק, צרפת, גרמניה, איטליה ואנגליה ב- 2000-1999) ובמחקרי יעילות ובטיחות (2001-2003) מפורטים בהמשך. ביודים פריוודנטליים נאספו במהלך ניסוי קליני של יעילות ובטיחות (בצרפת ובבלגיה ב- 2008).

Bacterial Pathogen	Origin	No. of Isolates	Cefovecin MIC (µg/ml)			
			Min	Max	MIC <sub>50</sub> <sup>1</sup>	MIC <sub>90</sub> <sup>2</sup>
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	Dog	226	≤0.06	8	0.12	0.25
	Cat	44	≤0.06	8	0.12	0.25
β haemolytic <i>Streptococcus spp.</i>	Dog	52	≤0.06	16	≤0.06	0.12
	Cat	34	≤0.06	1	≤0.06	0.12
Coagulase negative <i>Staphylococcus spp.</i> <sup>4</sup>	Cat	16	0.12	32	0.25	8
	Dog <sup>d</sup>	16	0.5	1	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2, 4</sup>	Cat <sup>d</sup>	20	0.5	>32	1	16
	Dog <sup>d</sup>	24	0.12	>32	0.25	0.5
Coagulase positive <i>Staphylococcus spp.</i> <sup>3, 4</sup>	Cat <sup>d</sup>	24	0.12	>32	0.25	0.5
	Dog	167	0.12	>32	0.5	1
<i>Escherichia coli</i>	Cat	93	0.25	8	0.5	1
	Dog	47	≤0.06	0.12	≤0.06	0.12
<i>Pasteurella multocida</i>	Cat	146	≤0.06	2	≤0.06	0.12
	Dog	52	0.12	8	0.25	0.5
<i>Proteus spp.</i>	Cat <sup>d</sup>	19	0.12	0.25	0.12	0.25
	Dog <sup>d</sup>	29	0.12	>32	1	>32
<i>Enterobacter spp.</i> <sup>4</sup>	Cat <sup>d</sup>	10	0.25	8	2	4
	Dog <sup>d</sup>	11	0.25	1	0.5	1
<i>Klebsiella spp.</i> <sup>4</sup>	Cat <sup>d</sup>	11	0.25	1	0.5	1
	Dog <sup>d</sup>	25	≤0.06	8	0.25	2
<i>Prevotella spp.</i> (survey 2003)	Cat	50	≤0.06	4	0.25	0.5
	Dog	23	≤0.06	2	0.12	1
<i>Fusobacterium spp.</i>	Cat	24	≤0.06	8	0.25	4
<i>Bacteroides spp.</i>	Dog	29	≤0.008	4	0.125	1
<i>Prevotella spp.</i> (periodontal) (2008)	Dog	24	≤0.008	1	0.031	0.062
<i>Porphyromonas spp.</i>	Dog	272	≤0.008	1	0.031	0.062

<sup>1</sup> ריכוז מינימלי המעבכ לחלוטין את הגדילה הנראית לעין של לפחות 50% מהביודים.

<sup>2</sup> ריכוז מינימלי המעבכ לחלוטין את הגדילה הנראית לעין של לפחות 90% מהביודים.

<sup>3</sup> חלק מאותם פתוגנים (דוגמה: *S. aureus*) מצויים עמידות טבעית ב- Cefovecin *in vitro*.

<sup>4</sup> החשיבות הקלינית של נתונים אלו - *in vitro* לא נקבעה.

עמידות לצפלוספורינים נגרמת על ידי: ביטול פעילות אנזימטית (יצור beta lactamase), על ידי שינוי בחידורת התא על ידי מוטציות בחלבון פורין או הוצאה אקטיבית של התכשיר, או על ידי סלקציה של חלבונים עם אפיניות נמוכה לפניצילין. העמידות יכולה להיות כרומוזומלית או לעבור על ידי פלסמידים או טרנספוזונים. לעיתים נצפית עמידות צולבת עם צפלוספורינים או בטא-לקטאמים אחרים.

כאשר ישמו את נקודות המפסק המיקרוביאלית (microbiological breakpoint) המוצעת של  $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ , לא זוהתה עמידות ל- Cefovecin בביודים של *Pasteurella multocida*, *Fusobacterium spp.* ו- *Porphyromonas spp.*

כאשר ישמו את נקודות המפסק המיקרוביאלית המוצעת של  $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ , העמידות ל- Cefovecin בביודים של *S. pseudintermedius* ו- *β haemolytic Streptococci* הייתה פחות מ- 0.02%, ו- 3.4% בביודים של *Prevotella intermedia*. אחוז הביודים העמידים ל- Cefovecin הוא: *Bacteroides spp.* - 3.1%, *Prevotella oralis* - 2.7%, *E. coli* - 2.3%.



CONV POWD PL SH 210715