

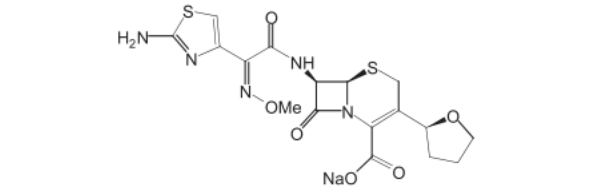
CONVENIA®

cefovecina sódica

USO VETERINÁRIO
Antimicrobiano para uso subcutâneo somente para cães e gatos.

Descrição: Cefovecina é um agente antibacteriano sintético com amplo espectro,pertencente à classe dos agentes quimioterapêuticos, cefalosporinas. Cefovecina é designação não-proprietária para (6R, 7R)-7-[[[(2-Z)-[2-amino-4-thiazolyl] (methoxymino)acetyl]amino]-8-oxo-3-[[[2-S)-tetrahydro-2-furanyl]-5-thia-1- azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylicacid, monosodium salt.

Figura 1: Estrutura química da cefovecina sódica.



Fórmula
Cada mL de CONVENIA reconstituída com 10 mL de Água para injeção contém:
Cefovecina sódica (atividade) 80,0 mg
Excipiente 7,9 mg
Água para injeção q.s.p. 1,0 mL

Indicações
Cães: CONVENIA (Cefovecina sódica) é indicado para o tratamento de infecções de pele (pioderma superficial secundária, abscessos e feridas infectadas) em cães causadas por cepas susceptíveis de *Staphylococcus intermedius*, *Streptococcus canis* (Grupo G) e *Escherichia coli* e para o tratamento de infecções do trato urinário (cistites) em cães causadas por cepas susceptíveis de *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis* e para o tratamento auxiliar a terapia periodontal cirúrgica ou mecânica, no tratamento de infecções graves da gengiva e tecidos periodontais associadas a *Porphyromonas* spp. e *Prevotella* spp. em cães.

Gatos: CONVENIA (Cefovecina sódica) é indicado para o tratamento de infecções de pele (feridas e abscessos) em gatos causadas por cepas susceptíveis de *Pasteurella multocida* e para o tratamento de infecções do trato urinário associadas à *Escherichia coli*.

Modo de Usar e Dosagem
Assepticamente reidratar o conteúdo de um frasco liofilizado de CONVENIA com 10 mL de água estéril para injeção. Agitar e/ou deixar o frasco até que todo o material tenha se dissolvido. CONVENIA é claro e sensível à temperatura; após a reconstituição o frasco deve ser estocado na caixa original e refrigerado. CONVENIA deve ser administrado por injeção subcutânea (SC) em dose única de 8 mg/kg de peso corporal (1 mL/10 kg de peso corporal) em ambos, cães e gatos. Para infecções de pele em cães, uma segunda injeção subcutânea de 8 mg/kg pode ser administrado 14 dias após a primeira dose. Obter uma amostra do organismo patogênico para cultura e teste de sensibilidade antes de começar a terapia antimicrobiana. Terapia com CONVENIA pode ser iniciada antes dos resultados desses testes serem conhecidos. Se resposta aceitável ao tratamento não for observada em 3 a 4 dias, então o diagnóstico deve ser reavaliado e uma terapia alternativa apropriada deve ser considerada. Devido à cefovecina permanecer no cão e gato por longo tempo, é recomendado que um antibiótico alternativo que age em sinergia com β-lactâmicos (incluindo cefalosporinas de terceira geração) seja usado.^{1,2,3}

Tabela 1. Tabela de dose de CONVENIA solução injetável a 8 mg/kg de peso corporal para ambos, cães e gatos.

Peso do Animal (kg)	Volume de CONVENIA (8 mg/kg ou 1 mL/10 kg)
2,27 (5 lb)	0,25 (0,23) mL
4,54 (10 lb)	0,45 mL
6,85 (15 lb)	0,70 (0,67) mL
9,08 (20 lb)	0,90 mL
18,16 (40 lb)	1,80 mL
36,32 (80 lb)	3,60 mL

Contra Indicação: CONVENIA é contra indicado em cães ou gatos com conhecida alergia à cefovecina ou aos antimicrobianos do grupo dos β-lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas).

Aviso: Não deve ser usado em humanos. Consultar um médico no caso de exposição accidental em humano. Drogas antimicrobianas incluindo penicilinas e cefalosporinas podem causar reações alérgicas em indivíduos sensibilizados. Para minimizar a possibilidade de reações alérgicas, é aconselhável que as pessoas que manipulam tais antimicrobianos incluindo cefovecina evitem o contato direto do produto com a pele e as membranas mucosas.

Mantenha esta e todas as drogas fora do alcance de crianças e de animais domésticos.

Precauções

O uso seguro de CONVENIA não foi estabelecido em cães e gatos com menos de 4 meses de idade, em animais prenhes ou em lactação e em animais usados

para procriação. A segurança não foi estabelecida para administração IM ou IV, nem efeitos de longo termo nos locais de injeção. Não foi estudada a segurança do uso deste produto administrado concomitantemente com outras drogas que se ligam às proteínas ou drogas similarmente metabolizadas. Tais drogas comumente usadas incluem medicações antiinflamatórias não esteróides (AINES), cardíacas, anticonvulsivantes e comportamentais. A compatibilidade das drogas deve ser monitorada.

Após administração, os efeitos farmacodinâmicos de cefovecina começam dentro de 30 minutos no plasma e dentro de 4 horas no exudato e transudato. Cefovecina pode persistir no corpo por aproximadamente 4 a 5 semanas; assim, eventos adversos devem ser monitorados por um período de tempo similar.

Resultados positivos direto do teste de Coombs e reações falsas positivas para glucose na urina têm sido reportados durante o tratamento com alguns antimicrobianos cefalosporínicos. Antimicrobianos cefalosporínicos podem também causar determinações de proteína falsamente elevadas na urina. Alguns antimicrobianos, incluindo cefalosporinas podem causar diminuição dos valores de albumina devido à interferência com certos métodos de teste. Leucopenias passageiras têm sido reportadas em humanos que receberam cefalosporinas.

Ocasionalmente, as cefalosporinas têm sido associadas com mielotoxicidade, criando assim uma neutropenia tóxica.⁴ Outras reações hematológicas veterinárias observadas com cefalosporinas incluem hipoprotrombinemia, trombocitopenia e/ou disfunção de plaquetas.

Reações Adversas

Um total de 784 cães e 476 gatos variando em idade de 8 semanas a 19 anos para os cães e 9 semanas a 21 anos para os gatos foram incluídos no estudo de análise de segurança a campo. Os cães foram observados para eventos adversos por até 42 dias e os gatos foram observados por até 28 dias pós-tratamento. Observações anormais de saúde reportados nos cães e gatos tratados com cefovecina e com cefalosporina ativa como controle estão sumarizadas nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2. Número de Cães* com Observações Anormais de Saúde Relatadas Durante Estudos Clínicos de Campo com CONVENIA.

Observações Anormal	Cefovecina (n = 393)	Controle Ativo (n = 391)
Letargia	10	20
Anorexia/redução de apetite	12	22
Vômito	15	38
Diarréia	14	21
Sangue nas fezes	1	3
Sangue no vômito	1	0
Local de injeção anormal	0	2
Desidratação	0	2
Flatulência	1	0
Indiscrição de dieta	0	3
Aumento de Borborismo	1	0
Tremor e agitação	0	2
Ansiedade/alteração de comportamento	3	2
Perda de peso	2	0
Incontinência urinária	2	5

*Alguns dos cães podem ter experimentados mais do que uma reação ou mais do que uma ocorrência do mesmo evento adverso durante o estudo.

Tabela 3. Número de Gatos* com Observações Anormais de Saúde Relatadas Durante Estudos Clínicos de Campo Conduzidos nos Estados Unidos e Europa com CONVENIA.

Observação Anormal	Cefovecina (n = 271)	Cefadroxil (n = 144)	Cephalexin (n = 61)
Vômito	12	14	6
Diarréia	9	26	3
Anorexia/redução de apetite	2	6	6
Letargia	7	7	4
Hiperativo/ação estranha	1	1	0
Micção inapropriada	1	0	0
Salivação	0	1	0
Aumento de sede	0	1	0

* Alguns gatos podem ter experimentados mais do que uma reação adversa ou mais do que uma ocorrência do mesmo evento adverso durante o estudo.

Farmacologia Clínica

Cães - Cefovecina é absorvida rápida e completamente após administração subcutânea. Foi exibida cinética não linear (as concentrações no plasma não aumentam proporcionalmente com a dose). Cefovecina é distribuída no corpo com um aparente volume de distribuição de 0,122 ± 0,011 L/kg. Cefovecina é uma molécula altamente ligada à proteína no plasma de cão (98,5%); mas menos no fluido extracelular, resultando em maiores concentrações da droga livre no fluido extracelular do que as concentrações livres no plasma. Assim

como outros antibióticos β-lactâmicos, cefovecina é eliminada do corpo primariamente na urina, com um aparente tempo de meia vida nos cães de aproximadamente 5,5 dias. Após administração intravenosa de 8 mg/kg a média de eliminação total do corpo foi de 0,760 ± 0,130 mL/hr/kg.

Parâmetros farmacocinéticos após injeção subcutânea ou intravenosa na dose de 8mg/kg em cães estão sumarizados na Figura 2 e Tabela 4.

Gatos - Cefovecina é absorvida rápida e completamente após administração subcutânea. Não foi exibida cinética linear (as concentrações no plasma não aumentam proporcionalmente com a dose). Cefovecina é distribuída no corpo com um aparente volume de distribuição de 0,090 ± 0,010 L/kg. Cefovecina é uma molécula altamente ligada à proteína no plasma de gato (99,8%); mas menos no fluido extracelular, resultando em maiores concentrações de droga livre no fluido extracelular do que as concentrações livres no plasma. Assim como outros antibióticos, cefovecina é eliminada do corpo primariamente na urina, com um aparente tempo de meia vida de aproximadamente 7 dias. Após administração intravenosa de 8 mg/kg a média de eliminação total do corpo foi de 0,350 ± 0,040 mL/hr/kg.

Parâmetros farmacocinéticos após injeção subcutânea ou intravenosa na dose de 8 mg/kg em gatos estão sumarizados na Figura 3 e Tabela 5.

Figura 2. Média Total e Concentração Livre de Cefovecina no Plasma e Transudato de Cão e Média Total de Concentração de Cefovecina na Urina de Cão, após Injeção Única Subcutânea de 8 mg/kg de Peso Corporal.

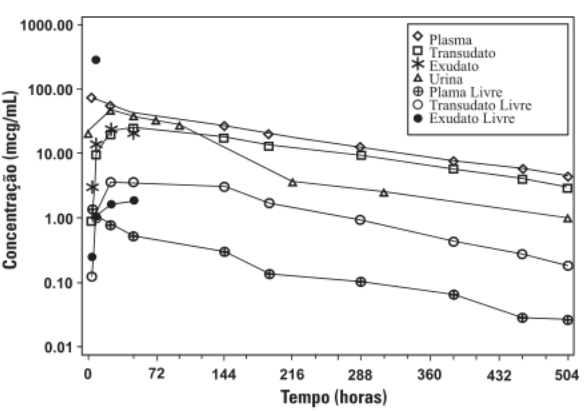


Tabela 4. Parâmetros Farmacocinéticos no Cão Refletindo as Concentrações Totais da Droga no Plasma (Média ± SD) Após Injeção Intravenosa ou Subcutânea de Cefovecina na Dose de 8 mg/kg de Peso Corporal.

Parâmetro	Média ± SD¹
Eliminação terminal do plasma T(h)*H	135,8 ± 12,1
AUC _{0-inf} (µg·h/mL)*G	10536 ± 1721
Tempo para conc. Máxima, T _{max} (h)*A	6,208 ± 3,041
Concentração máxima C _{max} (µg/mL)*A	121,1 ± 50,7
Vdss (L/kg)**G	0,122 ± 0,011
CL Total (mL/h/kg)**G	0,760 ± 0,130

¹ SD = standard deviation.

* = Dados de 6 cães que receberam uma dose subcutânea de 8 mg/kg de peso corporal de cefovecina.

** = Dados de 6 cães que receberam uma dose intravenosa de 8 mg/kg de peso corporal de cefovecina.

A = média aritmética.

H = média harmônica.

G = média geométrica.

Figura 3. Média Total e Concentração Livre de Cefovecina no Plasma e Transudato de Gato e Média Total de Concentração de Cefovecina na Urina do Gato Após Injeção Única de 8 mg/kg de Peso Corporal.

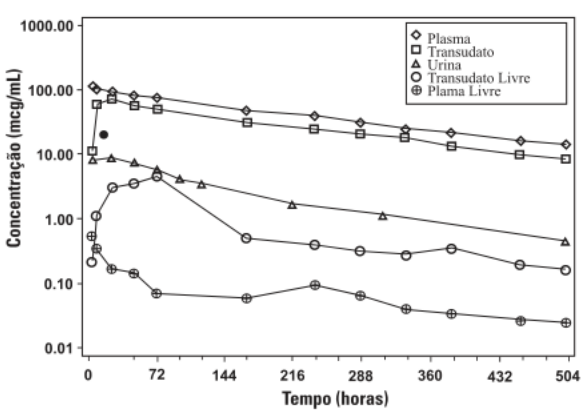


Tabela 5. Parâmetros Farmacocinéticos de Gato Refletindo a Concentração Total da Droga no Plasma (Média ± SD) Após Injeção Intravenosa ou Subcutânea Única de Cefovecina na Dose de 8 mg/kg de Peso Corporal.

Parâmetro	Média ± SD¹
Eliminação terminal do plasma T(h)*H	166,3 ± 18,2
AUC _{0-inf} (µg·h/mL)*G	22685 ± 3452
Tempo para conc. Máxima, T _{max} (h)*A	2,0 ± 2,0
Concentração máxima C _{max} (µg/mL)*A	141 ± 11,8
Vdss (L/kg)**G	0,090 ± 0,010
CL Total (mL/h/kg)**G	0,350 ± 0,040

¹ SD = standard deviation.

* = Dados de 6 gatos que receberam uma dose subcutânea de 8 mg/kg de peso corporal de cefovecina.

** = Dados de 6 gatos que receberam uma dose intravenosa de 8 mg/kg de peso corporal de cefovecina.

A = média aritmética.

H = média harmônica.

G = média geométrica.

Microbiologia:

Como outros antimicrobianos β-lactâmicos, CONVENIA exerce seu efeito inibitório pela interferência com a síntese da parede da célula bacteriana. Esta interferência é devida principalmente a sua ligação covalente nas proteínas que se ligam à penicilina (PBPs) (i.e. transpeptidase e carboxipeptidase), que são essenciais para a síntese da parede bacteriana.

CONVENIA (Cefovecina) tem um amplo espectro de atividade antibacteriana *in vitro* que inclui staphylococci, streptococci e *Prevotella* spp. e espécies Gram negativas (incluindo a *Escherichia coli* e *Porphyromas* spp.). O composto não é ativo contra a maioria das espécies de *Pseudomonas* ou enterococci. Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) de cefovecina contra os patógenos Gram positivos e Gram negativos isolados de infecções da pele e trato urinário de cães envolvidos nos estudos de eficácia a campo entre 2001 e 2003 estão apresentados nas Tabelas 6 e 7. Os valores de CIM para cefovecina contra os patógenos isolados de infecções da pele e trato urinário de gatos envolvidos nos estudos de eficácia a campo entre 2001 e 2003 estão apresentados nas Tabelas 8 e 9. Todas as CIMs foram determinadas de acordo com os padrões do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Tabela 6. Atividade *In Vitro* de CONVENIA Contra Patógenos Bacterianos Isolados Pré-tratamento de Infecções da Pele (Pioderma Superficial Secundário, Abscessos e Feridas Infectadas) de Cães Envolvidos em um Estudo Clínico de Pacientes Veterinários Conduzidos nos Estados Unidos de 2001 a 2003.

Organismos	Número de Isolados	CIM µg/mL		
		Variação	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Staphylococcus intermedius</i>	117	≤0,06* a >32 [#]	0,12	0,25
<i>Streptococcus canis</i>	37	≤0,06* ^{&}	≤0,06	≤0,06
<i>Escherichia coli</i>	29	0,5 a 2	0,5	1

* Concentração mínima testada.

[#] Concentração máxima testada.

[&] Sem variação. Todos os isolados tiveram os mesmos valores.

Tabela 7. Atividade *In Vitro* de CONVENIA Contra Patógenos Bacterianos Isolados Pré-tratamento de Infecções do Trato Urinário (Cistite) de Cães Envolvidos em um Estudo Clínico de Pacientes Veterinários Conduzidos nos Estados Unidos de 2001 a 2003.

Organismos	Número de Isolados	CIM µg/mL		
		Variação	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Escherichia coli</i>	102	≤0,25 a >32 [#]	1,0	1,0
<i>Proteus mirabilis</i>	62	0,12 a 0,5	0,25	0,5

[#] Concentração máxima testada.

Tabela 8. Atividade *In Vitro* de CONVENIA Contra Patógenos *Pasteurella multocida* Isolada Pré-tratamento de Infecções de Pele (feridas e abscessos) em Gatos Envolvidos em Estudo Clínico de Pacientes Veterinários Conduzidos nos Estados Unidos de 2001 a 2003.

Organismos	Número de Isolados	CIM µg/mL		
		Variação	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	103	≤0,06* a >0,12	≤0,06	≤0,06

* Concentração mínima testada.

Tabela 9. Atividade *In Vitro* de CONVENIA Contra Patógenos *Escherichia coli* Isolada Pré-tratamento de Infecções de Trato Urinário e Pele em Gatos Envolvidos em Estudo Clínico de Pacientes Veterinários Conduzidos nos Estados Unidos de 2001 a 2003.

Organismos	Número de Isolados	CIM µg/mL		
		Variação	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Escherichia coli</i>	53	≤0,06* a 1,0	0,5	1,0

* Concentração mínima testada.

CONVENIA tem mostrado atividade *in vitro* contra a maioria das cepas dos seguintes microrganismos: entretanto, a efetividade de **CONVENIA** no tratamento de infecções clínicas devido a esses microrganismos não foram estabelecidas em estudos adequados e bem controlados em cães e gatos.

Tabela 10. Valores de CIM de CONVENIA contra Patógenos Bacterianos Isolados de Cães (2000 a 2001).

Organismos de Cães	Número de Isolados	CIM µg/mL		
		Variação	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Staphylococcus intermedius</i>	51	≤0,06* a 2,0	0,12	0,25
<i>Fusobacterim</i> spp.	35	≤0,06* a 1,0	≤0,06	≤0,06
<i>Escherichia coli</i>	21	0,5 a 1,0	1,0	1,0
<i>Streptococcus canis</i> (Grupo G, β-hemolítico)	18	≤0,06* ^{&}	≤0,06	≤0,06
<i>Porphyromonas</i> spp.	16	≤0,06* ^{&}	≤0,06	≤0,06

* Concentração mínima testada.

[&] Sem variação. Todos os isolados tiveram os mesmos valores.

Tabela 11. Atividade *In Vitro* de CONVENIA Contra Patógenos Bacterianos Isolados de Gatos (2000 a 2003).

Organismos de Gatos	Número de Isolados	CIM µg/mL		
		Variação	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Escherichia coli</i>	22	0,25 a 2,0	1,0	1,0
<i>Streptococcus canis</i> (Grupo G, β-hemolítico)	18	≤0,06* ^{&}	≤0,06	≤0,06
<i>Staphylococcus intermedius</i>	17	0,12 a 2,0	0,25	2,0

* Concentração mínima testada.

[&] Sem variação. Todos os isolados tiveram os mesmos valores.

Tabela 12. Atividade *In Vitro* de CONVENIA Contra Patógenos Bacterianos Isolados de Cães com Doença Periodontal.

Organismos de Cães	Número de Isolados	CIM µg/mL		
		Média CIM	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Porphyromonas gulae</i>	272	≤ 0,008 to 1	0,031	0,062
<i>Prevotella intermedia</i>	29	≤ 0,008 to 4	0,125	1

Eficácia

Cães:

Infecções de pele: Em um estudo controlado, duplo cego, randomizado 1:1 conduzido no campo nos Estados Unidos a efetividade de cefovecina foi comparada a um controle ativo de cefalosporina. Nesse estudo, 320 cães com pioderma superficial secundário, abscessos, ou feridas infectadas foram tratados com uma única injeção de cefovecina (n = 157) na dose de 8 mg/kg de peso corporal ou com uma cefalosporina ativa como controle (n = 163), administrado duas vezes diariamente por 14 dias. Nesse estudo os cães poderiam receber um segundo curso de terapia de 14 dias após o tratamento inicial. Dos 320 cães envolvidos, 22 de 157 (14%) dos cães receberam dois tratamentos de cefovecina e 35 de 163 (21%) dos cães receberam dois cursos de tratamento com o controle ativo. Nesse estudo, cefovecina não foi inferior ao controle ativo. A Tabela 13 resume as taxas de cura obtidas 28 dias após o início do curso final de terapia.

Tabela 13. Taxas de Cura por Grupo de Tratamento, 28 Dias após o Início do Curso Final de Terapia.

Tipo de Infecção	Cães (taxas de cura)	
	Cefovecina (n = 118)	Controle Cefalosporina ativa (n = 117)
Pele (pioderma superficial secundária, abscessos e feridas infectadas)	109 (92,4%)	108 (92,3%)

CONVENIA foi administrada concomitantemente com outros produtos veterinários comumente usados tais como preventivos de vermes do coração, produtos para controle de pulgas, sedativos/tranquilizantes, agentes anestésicos, imunizações de rotina, antihistamínicos, suplementação de hormônios da tireóide e agentes antiinflamatórios não esteróides durante o estudo de campo.

Eventos adversos comuns relatados durante o estudo clínico de campo incluíram vômito, diarreia, diminuição de apetite e letargia com ambos, cefovecina e controle ativo. Referir-se à seção de REAÇÕES ADVERSAS.

Dados de patologia clínica indicam que cefovecina foi bem tolerada. Não houve diferenças significantes clinicamente entre os valores médios para todos os testes de laboratório entre os cães tratados com cefovecina ou com controle ativo.

Para infecções de pele, foi isolado *Staphylococcus intermedius* antes do tratamento de 53 cães tratados com CONVENIA. Desses, 44 cães foram clinicamente curados (variação de CIM ≤0,06 a 2,0 µg/mL); 5 cães apresentaram melhoras clínicas (CIM de 0,12 a 0,25 µg/mL); e 4 cães não apresentaram melhoras clínicas (CIM de 0,12 a 2,0 µg/mL).

Streptococcus canis foi isolado antes do tratamento de 20 cães tratados com CONVENIA. CIM de todos os isolados foi ≤0,06 µg/mL. Desses, 16 cães foram clinicamente curados; 1 cão melhorou clinicamente e 3 cães não melhoraram.

Escherichia coli foi isolado antes do tratamento de 20 cães tratados com CONVENIA. Desses, 17 cães foram curados (CIM de 0,5 a 2,0 µg/mL); 1 cão melhorou clinicamente (CIM de 0,5 µg/mL) e 2 cães não melhoraram (CIM 0,5 µg/mL). Os isolados de *E. coli* pós-tratamento desses 2 casos tiveram CIMs >32 µg/mL.

Infecções do Trato Urinário: Em um estudo controlado, duplo cego, randomizado 1:1, conduzido no campo em cães nos Estados Unidos, a eficácia de cefoveina foi comparada a um controle ativo. Nesse estudo, 464 cães com infecção no trato urinário foram tratados com uma única injeção de cefovecina (n = 236) na dose de 8 mg/kg de peso corporal ou com um agente antimicrobiano, uma cefalosporina ativa como controle (n = 228), administrada duas vezes ao dia por 14 dias. A eficácia foi avaliada baseada na cultura de urina. Amostras de urina foram obtidas para cultura microbiológica pré-tratamento e novamente aos 28 dias após o início do tratamento.

Somente cães que tinham confirmação da infecção (cultura de urina pré-tratamento positivo) permaneceram no estudo. Se a cultura de urina pós-tratamento era negativa (indicando resolução da infecção), o cão era considerado curado. Cães com cultura pós-tratamento positivo da mesma espécie de bactéria da cultura pré-tratamento ou que foi retirado do estudo por falta de eficácia clínica ou relacionado a eventos adversos ao tratamento, foram considerados falhas de tratamento. Os cães com culturas positivas pós-tratamento de espécies de bactérias diferentes do pré tratamento (i.e. reinfecções) foram considerados não avaliáveis.

Baseado em uma margem de não inferioridade de 15%, cefovecina mostrou ser não inferior ao controle com cefalosporina ativa. A Tabela 14 sumariza as taxas de cura microbiológica e clínica obtida 28 dias após o início do curso final de terapia.

Tabela 14. Taxas de Cura Microbiológica e Clínica por Grupo de Tratamento 28 Dias Após o Início da Terapia.

Infecção do Trato Urinário (cistite)	Cães	
	Cefovecina (n = 92)	Cefalosporina ativa controle (n = 82)*
Taxa de Cura Microbiológica	81 (88%)	54 (65,9%)
Taxa de Cura Clínica	76 (82,6%)	74 (90,2%)

* Excluídos os casos do controle ativo onde os cães perderam três ou mais doses diárias.

Escherichia coli foi isolada antes do tratamento de 46 cães tratados com CONVENIA. Desses, 37 cães foram clinicamente curados (CIM pré-tratamento variando de 0,25 a 32 µg/mL); 1 cão melhorou clinicamente (CIM pré-tratamento 1,0 µg/mL) e 8 cães foram falhas clínicas (CIM pré-tratamento variando de 0,5 a 32 µg/mL). Informação microbiológica pós-tratamento foi avaliável somente para 6 cães. Em três cães, cepas de *E. coli* com valores de CIM >32 µg/mL foram isoladas pós-tratamento. Nos restantes 3 cães, 1 tinha uma cepa de *E. coli* com um valor de CIM de 4,0 µg/mL, 1 tinha uma cepa de *E. coli* com CIM de 1,0 µg/mL e 1 tinha uma cepa de *E. coli* com um valor de CIM de 0,5 µg/mL isoladas no pós-tratamento.

Proteus mirabilis foi isolado antes do tratamento de 32 cães tratados com CONVENIA. Desses, 30 cães foram curados clinicamente (CIM pré-tratamento de 0,12 a 0,5 µg/ mL); 1 cão apresentou melhora clínica (CIM pré-tratamento de 1,0 µg/mL) e 1 cão foi considerado falha clínica (CIM pré-tratamento de 0,12 µg/mL) que apresentou cultura positiva pré-tratamento para *Proteus mirabilis* e *Enterococcus* spp., mas somente *Enterococcus* spp. foi isolado no pós-tratamento.

As bactérias mais comumente isoladas pós-tratamento em cães reinfetados (12 tratados com cefovecina e 11 animais do grupo controle ativo) foram *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*.

Doença Periodontal

A eficácia e segurança de cefovecina (CONVENIA) foram avaliadas em um estudo duplo cego, com controle positivo no tratamento de infecções periodontais

naturais em cães. Cefovecina foi administrada em dose única como CONVENIA comercial na dose de 8 mg/kg de peso corporal, por via subcutânea. A eficácia do CONVENIA também foi avaliada através da análise estatística comparativa após tratamento dos cães com CONVENIA. A eficácia foi determinada a partir do sangramento a sondagem, profundidade das bolsas, score periodontal total da boca para gengivite (TMPS-G) e periodontite (TMPS-P), bem como a presença de patógenos no dia 0 e 42, halitose e saúde bucal geral no dia 0,14 e 42.

Cefovecina administrada na dose de 8 mg/kg por via subcutânea, em dose única, foi segura e eficaz no tratamento natural de doença periodontal em cães.

A cefovecina demonstrou ser similar ao controle positivo no tratamento de infecções dos tecidos gengivais e periodontais, quando administrado em conjunto com a terapia periodontal mecânica ou cirúrgica.

CONVENIA foi administrada concomitantemente com outros produtos veterinários usados comumente tais como preventivos de vermes do coração, produtos para controle de pulgas, sedativos/tranquilizantes, agentes anestésicos, imunizações de rotina e agentes antiinflamatórios não esteróides durante o estudo de campo.

Os eventos adversos mais comumente relatados durante o estudo de campo incluíram vômito, diarreia, redução de apetite e letargia tanto com cefovecina como com o controle ativo. Referir-se à seção de REAÇÕES ADVERSAS.

Os dados de patologia clínica indicam que cefovecina foi bem tolerada. Não houve diferenças clinicamente significante nos valores médios para todos os testes de laboratório entre os cães tratados com cefovecina e os tratados com controle ativo.

Informação adicional relativa aos patógenos bacterianos isolados durante cada um dos estudos clínicos de campo é fornecida na seção de MICROBIOLOGIA.

Gatos:

Infecções de Pele (feridas e abscessos): Em um estudo de campo controlado, duplo cego, randomizado 1:1, conduzido em gatos nos Estados Unidos, a eficácia de cefovecina foi comparada a um controle de cefalosporina ativo. Nesse estudo, 291 gatos com feridas infectadas ou abscessos foram tratados com uma injeção SC única de cefovecina (n = 147) na dose de 8 mg/kg de peso corporal ou com uma cefalosporina ativa como controle (n = 144), administrada uma vez ao dia por 14 dias. Nesse estudo, cefovecina não foi inferior ao controle ativo. As seguintes taxas de cura foram obtidas 28 dias após o início da terapia.

Tabela 15. Número e Porcentagem de Gatos com Desfecho Bem Sucedido para Cada Grupo de Tratamento (cefovecina ou controle com cefalosporina ativa) no Estudo de Eficácia e Segurança a Campo.

Tipo de Infecção	Gatos	
	Cefovecina (n = 89)	Cefalosporina ativa controle (n = 88)
Pele (feridas e abscessos)	86/89 (96,6%)	80/88 (90,9%)

CONVENIA foi usado concomitantemente em gatos com outros produtos veterinários comumente usados como preventivos de vermes do coração, produtos para controle de pulgas, sedativos/tranquilizantes, agentes anestésicos e imunizações de rotina durante o estudo de campo.

Os eventos adversos mais comumente reportados durante o estudo clínico incluíram vômito e diarreia tanto com cefovecina como com o controle ativo. Referir-se a seção de REAÇÕES ADVERSAS.

Dados de patologia clínica indicam que cefovecina foi bem tolerada. Não houve diferenças notáveis entre os valores médios para todos os testes de laboratório entre os gatos tratados com cefovecina e com controle ativo.

Dos 89 gatos tratados com cefovecina que completaram o estudo de campo, a *Pasteurella multocida* foi isolada no pré-tratamento de 58 gatos. Cinquenta e seis desses casos foram dados uma avaliação geral veterinária de “curado” e a faixa de CIM para os isolados de *P. multocida* foi ≤0,06 a 0,12 µg/mL. Um gato recebeu uma avaliação de “melhora” (CIM≤0,06 µg/mL) e um gato foi considerado “falha” (CIM≤0,06 µg/mL).

Informação adicional sobre os patógenos bacterianos isolados durante os estudos clínicos é fornecida na seção de MICROBIOLOGIA.

Infecções do Trato Urinário: Em um estudo controlado, duplo cego, randomizado 2:1, conduzido na União Européia a campo em gatos, a eficácia de cefovecina foi comparada a um controle ativo. Nesse estudo, 185 gatos com infecções no trato urinário foram tratados com injeção única de cefovecina (n = 124) na dose de 8 mg/ kg de peso corporal ou com um agente antimicrobiano, uma cefalosporina ativa como controle (n = 61), administrado duas vezes ao dia durante 14 dias. A eficácia foi avaliada baseada na cultura de urina. Amostras de urina foram obtidas para culturas microbiológicas pré-tratamento e novamente 21 dias após o início do tratamento.

Somente os gatos que tinham confirmação de infecção (positiva na cultura de urina pré-tratamento) permaneceram no estudo. Se a cultura de urina pós-tratamento fosse negativa para o patógeno isolado no pré-tratamento (indicando resolução da infecção), o gato era considerado um sucesso. Os gatos com uma cultura de urina positiva no pós-tratamento, com a mesma espécie de bactéria do pré-tratamento, ou que foram retirados do estudo devido à falta de eficácia clínica ou devido a evento adverso relacionado ao tratamento foram considerados “falhas” do tratamento.

Gatos com patógenos pós-tratamento diferentes dos patógenos isolados no pré-tratamento foram considerados como infectados recentemente.

Baseado em uma margem de não inferioridade de 15%, cefovecina mostrou ser não inferior à cefalosporina ativa do controle. A Tabela 16 sumariza as taxas de sucesso microbiológico obtido 21 dias após o início do curso final de terapia.

Tabela 16. Taxas de Sucesso Microbiológica por Grupo de Tratamento 21 Dias Após o Início da Terapia.

Taxa de Sucesso Microbiológico	Gatos	
	Cefovecina	Controle Cefalosporina ativa
Todos os patógenos	41/54 (75,9%)	21/28 (75,0%)
<i>E. Coli</i>	23/30 (76,7%)	10/16 (62,5%)

Escherichia coli foi isolada antes do tratamento de 30 gatos tratados com CONVENIA; a faixa de CIM pré-tratamento foi de 0,25 a 1,0 µg/mL. Informação microbiológica pós-tratamento não estava disponível.

CONVENIA foi administrada concomitantemente com outros produtos veterinários comumente usados tais como, produtos para controle de pulgas, sedativos/tranquilizantes, agentes anestésicos, imunizações de rotina e agentes antiinflamatórios não esteróides durante o estudo de campo.

Os eventos adversos mais comumente reportados durante o estudo de campo incluíram vômito, diarreia, diminuição de apetite e letargia com ambos, cefovecina e controle ativo. Referir-se à seção de REAÇÕES ADVERSAS.

Informação adicional sobre os patógenos bacterianos isolados durante cada um dos estudos clínicos é fornecida na seção de MICROBIOLOGIA.

Segurança Animal

Cães: Cefovecina administrada a cães saudios com 4 meses de idade em doses de 12 mg/kg (1,5X), 36 mg/kg (4,5X) e 60 mg/kg (7,5X) a cada 7 dias por injeções subcutâneas dorso-escapular foram bem toleradas por um total de 5 doses. Vômitos e diarreia foram vistos em todos os grupos de tratamento com incidência de vômito e incidência e duração de diarreia aumentando com o aumento da dose. Irritação no local de injeção e edema passageiro ocorreu com o aumento da frequência, com aumento de dose e com injeções repetidas. Cães que receberam doses de 36 mg/kg (4,5X) tiveram um significante (p = 0,0088) aumento em nitrogênio da uréia no sangue comparado com os controles. Um cão dosado com 60 mg/kg (7,5X) exibiu uma glomerulonefropatia na histopatologia e um cão nesse grupo tinha uma hepatite peliósica mínima. Irritação local passageira foi notada em alguns cães imediatamente após dosagem em volume exagerado e dose de 180 mg/kg (22,5X). Todos os cães que receberam essa dose exagerada e volume tiveram edema no local de injeção que resolveu dentro de 8 a 24 horas.

Gatos: Cefovecina administrada a gatos saudios com 4 meses de idade em doses de 12 mg/kg (1,5X), 36 mg/kg (4,5X) e 60 mg/kg (7,5X) a cada 7 dias por injeções subcutâneas dorso-escapular foram bem toleradas por um total de 5 doses. Vômitos esporádicos e diarreia foram observados em alguns gatos, com a incidência de vômito, e incidência e duração da diarreia aumentando com o aumento da dose. Os valores médios de albumina para todos os gatos tratados com cefovecina foram significativamente menores (p ≤0,05) que os valores do controle (todas as médias permaneceram dentro da faixa normal) para todos os períodos de tempo. Irritação no local de injeção e edema passageiro ocorreu com aumento da frequência, com aumento da dose e injeções repetidas. Um gato no grupo de 12 mg/kg tinha uma leve fibrose renal tubular e intersticial e um gato no grupo de 12 mg/kg mostrou uma leve glomerulosclerose na histopatologia.

Em gatos administrados com um volume exagerado e dose de 180 mg/kg (22,5X), alguns apresentaram irritação local passageira imediatamente após a dosagem. Vários gatos tiveram edema no local de injeção que se resolveu dentro de 4 a 8 horas. No Dia 10, os gatos tratados com cefovecina tinham menores médias de contagens de células brancas do sangue (WBC) comparadas aos controles; mas aos 30 Dias, as médias de contagem foram comparáveis. Um gato tinha uma pequena quantidade de bilirrubina no Dia 10.

Informação de Estocagem:

Armazenar o produto não reconstituído na caixa original refrigerada entre 2°C e 8°C. Estocar o produto reconstituído na caixa original refrigerada por até 28 dias. CONVENIA deve ser protegido da luz. Após o uso é importante retornar a porção não usada de volta ao refrigerador na caixa original. Assim como com outras cefalosporinas, a cor da solução pode variar de clara para âmbar na reconstituição e pode escurecer com o tempo. Se estocado como recomendado, a cor da solução não afeta adversamente a potência.

Validade do Produto: 30 meses após a data de fabricação.

Apresentação:

CONVENIA é disponível em frasco multi-dose contendo 800 mg de cefovecina na forma liofilizada, acompanhado de frasco com 10 mL de água para injeção estéril como diluente, e frasco multi-dose contendo 320 mg de cefovecina na forma liofilizada, acompanhado de frasco com 4 mL de água para injeção estéril como diluente.

Referências:

1 Pillai SK, Moellering RC, Eliopoulos GM. 2005. Antimicrobials combinations, pp365-440. In V. Lorain (ed.) Antibiotics in Laboratory Medicine, 5th ed., Lippincot, Williams, and Wilkins, Philadelphia, PA.

2 Fish DN, Choi MK and Jung R. Synergic activity of cephalosporins plus fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* with resistance to one or both drugs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2002) 50, 1045-1049.

3 Mayer I and Nagy E. Investigation of the synergic effects of aminoglycoside-fluoroquinolone and third generation cephalosporin combinations against clinical isolates of *Pseudomonas* spp. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1999) 43, 651-657.

4 Birchard SJ., Sherding RG. Saunders Manual of Small Animal Practice, 2nd edition. W.B. Saunders Co. 2000: p.166.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO E APLICAÇÃO SOB ORIENTAÇÃO DE MÉDICO VETERINÁRIO

Licenciado no Ministério da Agricultura sob n° 9.364 em 26/12/2007.

Proprietário e Fabricante:

Zoetis Inc., Kalamazoo, Michigan, USA

Representante Exclusivo no Brasil, Importador e Distribuidor:

Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda.

Rua Luiz Fernando Rodriguez, 1701

CEP 13064-798 - Campinas - SP

CNPJ n° 43.588.045/0001-31

Responsável Técnico: Dr. Renato A. Beneduzzi Ferreira - CRMV-SP n° 1.695

® Marca Registrada

PRODUTO IMPORTADO

SAC: 0800 011 1919

zoetis