zoetis

2015年12月改訂
Z005

動物用医薬品

承認指令書番号	農林水産省指令26動薬第1857号
販売開始	2007年8月
再審査結果	2014年6月

貯法	2～8℃

要指示医薬品　指定医薬品

コンベニア®注

（注射用セフォベシンナトリウム）

本剤は、β-ラクタマーゼに安定で、広い抗菌スペクトルを有するセフォベシンナトリウム（以下「セフォベシン」と表記する）を主成分とする犬及び猫用のセファロスポリン系の注射剤である。コンベニア注は、犬及び猫に単回皮下投与後14日間は、感受性菌に対して有効な血中・組織内濃度が持続する。このため投与後14日間は再投与の必要がなく、飼い主による薬剤投与の状況に左右されずに単回投与で14日間の犬及び猫の抗菌剤治療を完了することが可能となる。

【成分及び分量】
本剤1容器中

品名	コンベニア注	
有効成分	セフォベシンナトリウム	
含量	20mL容器 852.0mg（力価）	5mL容器 340.8mg（力価）

【効能又は効果】
［有効菌種］
本剤感受性の下記の菌種
スタフィロコッカス・アウレウス、スタフィロコッカス・インターメディウス、スタフィロコッカス・シュードインターメディウス、スタフィロコッカス・シムランス、プロテウス・ミラビリス、パスツレラ・ムルトシダ、大腸菌、レンサ球菌属、ポルフィロモナス・グラエ、ポルフィロモナス・サリボサ、その他のブドウ球菌属

［適応症］
犬：細菌性皮膚感染症、細菌性尿路感染症、歯周病
猫：細菌性皮膚感染症

【用法及び用量】
本剤は、表示力価に従い1mL当たり80mg（力価）となるように注射用水で溶解して用いる。
体重1kg当たりセフォベシンとして下記のとおり皮下に1回注射する。
犬：8mg（力価）
猫：8mg（力価）

【使用上の注意】
（基本的事項）

1. 守らなければならないこと
（一般的注意）
・本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
・本剤は、効能・効果において定められた適応症の治療にのみ使用すること。
・本剤は、定められた用法・用量を厳守し、反復投与は避けること。

（取扱い及び廃棄に関する注意）
・小児の手の届かないところに保管すること。
・2～8℃に保存すること。
・注射器具は滅菌されたものを使用すること。
・使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。
・本剤を廃棄する際は、環境や水系を汚染しないように注意し、地方公共団体条例等に従い処分すること。
・使用済みの注射針は、針回収用の専用容器に入れること。針回収用の容器の廃棄は、産業廃棄物収集運搬業及び産業廃棄物処分業の許可を有した業者に委託すること。

2. 使用に際して気を付けること
（使用者に対する注意）
・誤って注射された者は、直ちに医師の診察を受けること。
・ペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤に過敏反応を示したことのある人は、皮膚炎等のアレルギー症状を起こすことがあるため、皮膚に付着した場合は直ちに洗い流すこと。

（犬及び猫に関する注意）
・副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。
・犬の歯周病に対して用いる場合は、本剤投与後、獣医師の指示によりブラッシング等歯肉縁上のプラークコントロールを行うこと。

（専門的事項）

①対象動物の使用制限
・犬及び猫以外の動物には投与しないこと。
・ペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤に過敏反応を示したことのある犬及び猫には投与しないこと。
・8週齢未満の犬及び猫には、安全性が確認されていないため、投与しないこと。
・本剤の繁殖に及ぼす影響は確認されていないため、妊娠中及び授乳中の動物には投与しないこと。

②重要な基本的注意
・本剤は第一次選択薬が無効である症例に限り使用すること。
・犬の歯周病に対して用いる場合は、まずスケーリング等の器械的処置や外科的処置を検討すること。その上で抗菌剤の投与が適切と判断される場合で第一次選択薬が無効である症例に限り、本剤を投与すること。
・本剤の使用に当たっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、適応症の治療上必要な場合のみ投与すること。
・本剤は1回皮下投与により感受性菌に対して有効な血中・組織内濃度が約14日間持続するため、本剤投与後14日間は再投与する必要はない。

③副作用
・本剤の投与により、ときに下痢、嘔吐、元気消失又は食欲の減退がみられることがあるので、飼育者に対してよく説明すること。
・本剤の投与時に、ときに注射部位の疼痛がみられることがある。
・ペニシリン系及びセファロスポリン系薬剤では、まれに過敏症を起こすことが知られているので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

④相互作用
・本剤は血漿蛋白結合能が高く、他の蛋白結合能の高い薬物を併用すると血漿蛋白との結合において競合し、他の薬物の血漿中遊離体の濃度が変化して単独投与の場合より高くあるいは低くなることがある。したがって、他の薬物の有効性及び安全性に変化が起きる可能性があるので、他の蛋白結合能の高い薬物との併用には十分注意すること。

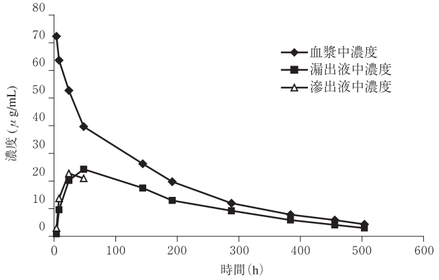
⑤その他の注意
・本剤は20mL容器1容器当たり10mL、5mL容器1容器当たり4mLの注射用水で溶解（80mg（力価）/mL）して用いること。
・本剤の溶解後はバイアルの入っていた箱に戻し、しゃ光して2～8℃で保存し、4週間以内に使用すること。また、バイアル及び箱の所定の場所に溶解日を記載すること。
・本剤を複数回使用する場合は、汚染菌の混入を防止するよう細心の注意を払うこと。
・本剤の溶解液は時間の経過と共に、帯黄色～帯赤色に変化する。
・本剤を溶解後、室温・散光条件下で4週間保存した場合に、力価は溶解時に比べ約20％低下し、また、*in vitro*の試験系において細胞毒性がみられたという成績がある。

【薬理学的情報等】
（薬物動態）
1. 犬
（1）血中濃度
犬の単回皮下投与（セフォベシンとして8mg/kg）における薬物動態パラメータを以下の表に、また血漿中、滲出液中及び漏出液中セフォベシン濃度推移を以下の図に示す。

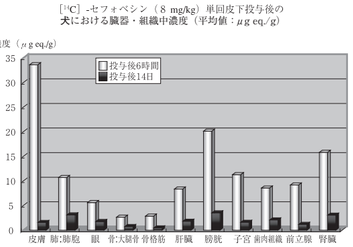
対象動物	C_{max}（μg/mL）	T_{max}（h）	AUC（μg・h/mL）	$t_{1/2}$（h）
犬（n=12）	121.1 ± 50.7	6.208 ± 3.041	10,416 ± 1,877	133.1 ± 15.9

平均値 ± 標準偏差

犬にセフォベシンを8mg/kgの用量で皮下投与時の血漿中、滲出液中及び漏出液中のセフォベシン濃度推移



（2）分布
雄雌の犬に[^{14}C]-セフォベシン8mg/kgを単回皮下投与し、臓器・組織内放射能濃度を液体シンチレーションカウンタ（LSC）を用いて測定した。投与後6時間及び336時間（14日）における試験成績を以下の図に示す。またセフォベシン（10～100μg/mL）の犬血漿蛋白との*in vitro*における結合率は96.0～98.7％であった。



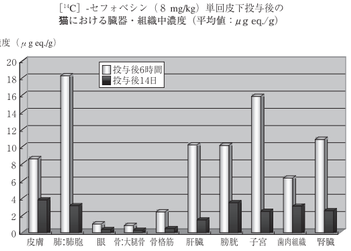
（3）代謝・排泄
セフォベシンを犬に投与した場合、体内に吸収されたセフォベシンは肝臓での代謝をほとんど受けず、親化合物として腎臓から尿中へ排泄される。

2. 猫
（1）血中濃度
猫の単回皮下投与（セフォベシンとして8mg/kg）における薬物動態パラメータを以下の表に示す。

対象動物	C_{max}（μg/mL）	T_{max}（h）	AUC（μg・h/mL）	$t_{1/2}$（h）
猫（n=12）	141.0 ± 11.8	2.0 ± 2.0	22,685 ± 3,452	166.3 ± 18.2

平均値 ± 標準偏差

（2）分布
雄雌の猫に[^{14}C]-セフォベシン8mg/kgを単回皮下投与し、臓器・組織内放射能濃度を液体シンチレーションカウンタ（LSC）を用いて測定した。投与後6時間及び336時間（14日）における試験成績を以下の図に示す。セフォベシン（10～100μg/mL）の猫血漿蛋白との*in vitro*における結合率は99.5～99.8％であった。



（3）代謝・排泄
セフォベシンを猫に投与した場合、体内に吸収されたセフォベシンは肝臓での代謝をほとんど受けず、親化合物として腎臓から尿中へ排泄される。

（臨床成績）
1. 犬及び猫の細菌性皮膚感染症に対するコンベニア注の有効性及び安全性
（1）犬の細菌性皮膚感染症の治療におけるコンベニア注の有効性及び安全性
国内21施設において細菌性皮膚感染症の犬にセフォベシン8mg/kgの用量で単回皮下投与した臨床試験の結果、臨床スコアの改善率に基づく著効例数と有効例数の割合を合算した有効率は、87.5％であった（有効評価頭数56頭）。試験期間中、投与したいずれの動物においても有害事象は観察されなかった。注射部位の観察では、いずれの観察時期においても正常であり、異常所見は認められなかった。以上の結果より、犬の細菌性皮膚感染症の治療において、コンベニア注は常用量である8mg/kgを単回皮下投与することにより投与2週間後までにその有効性が認められ、また、投与部位を含め有害事象は認められず安全であることが確認された。

（2）猫の細菌性皮膚感染症の治療におけるコンベニア注の有効性及び安全性
国内23施設において細菌性皮膚感染症の猫にセフォベシン8mg/kgの用量で単回皮下投与した臨床試験の結果、臨床スコアの改善率に基づく著効例数と有効例数の割合を合算した有効率は、87.7％であった（有効評価頭数57頭）。試験期間中、投与したいずれの動物においても被験薬に関連した有害事象は観察されなかった。注射部位の観察では、いずれの観察時期においても正常であり、異常所見は認められなかった。以上の結果より、猫の細菌性皮膚感染症の治療において、コンベニア注は常用量である8mg/kgを単回皮下投与することにより投与2週間後までにその有効性が認められ、また、投与部位を含め有害事象は認められず安全であることが確認された。

GLUE AREA

Convenia
cefovecin sodium
sterile injectable
lyophile

30224000
FPO: 128

Convenia
solution lyophile
injectable sterile de
cefovecin sodique

FPO: 128
30224000

GLUE AREA

2. 犬の細菌性尿路感染症に対するコンベニア注の有効性及び安全性
細菌性尿路感染症の犬にセフォベシン8mg/kgの用量で単回皮下投与あるいは対照薬（オルビフロキサシン5.0mg/kg）を単回皮下投与後1日1回6日間経口投与する臨床試験を国内22施設で実施した。その結果、スコア改善率に基づく著効例数と有効例数の割合を合算した有効率は、試験14日はセフォベシン群80.0％、対照薬群60.7％であり（有効評価頭数：セフォベシン群50頭、対照薬群29頭）、試験21日はセフォベシン群93.8％、対照薬群81.5％（有効評価頭数：セフォベシン群48頭、対照薬群27頭）、とセフォベシン群の有効率は70％以上かつ対照薬群と比較して同等以上であった。また、本試験でコンベニア注を投与したすべての犬において、コンベニア注投与との関連が疑われる有害事象は認められなかった。したがって、コンベニア注をセフォベシンとして8mg/kgを単回皮下投与することは、細菌性尿路感染症の犬の治療に有効かつ安全であることが確認された。

3. 犬の歯周病に対するコンベニア注の有効性及び安全性
(1) 犬の歯周病に対する有効性および安全性
歯周病と診断され、器械的・外科的処置（スケーリング、ポリッシング、抜歯等）を受けた犬にセフォベシン8mg/kgの用量で単回皮下投与あるいは対照薬（クリンダマイシン5.0mg/kg）を1日2回10日間経口投与する臨床試験を国内10施設で実施した。その結果、スコア改善率に基づく著効例数と有効例数の割合を合算した有効率は、試験7日はセフォベシン群75.6％、対照薬群75.0％、試験14日はセフォベシン群92.7％、対照薬群87.5％、試験21日はセフォベシン群84.6％、対照薬群87.5％であり、試験7および14日において群間に有意差はなかった（有効評価頭数：セフォベシン群41頭（試験21日は39頭）、対照薬群32頭）。したがって、セフォベシン群の有効率は試験7および14日で70％以上かつ対照薬群と比較して同等以上であったことから、犬の歯周病に対するコンベニア注投与は有効であると確認された。また、本試験でコンベニア注を投与したすべての犬において、有害事象は認められず、犬の歯周病に対するコンベニア注投与は安全であることが確認された。

(2) 犬の歯周病に対する第二次選択薬としての有効性及び安全性
歯周病と診断され、第一次選択薬（アモキシシリン、アンピシリン、セファレキシン、クリンダマイシン）が無効と判断された犬にセフォベシン8mg/kgの用量で単回皮下投与した臨床試験を国内6施設で実施した。その結果、スコア改善率に基づく著効例数と有効例数の割合を合算した有効率は、試験7、14および21日では各々58.1、64.5および58.1％であった（有効評価頭数31頭）。また、本試験でコンベニア注を投与したすべての犬において、有害事象は認められず、既に第一次選択薬を投与されたものの無効と判断された犬の歯周病に対して有効かつ安全であることが確認された。

（薬効薬理）
1. 作用機序
セフォベシンは、β-ラクタマーゼに安定で、広い抗菌スペクトルを有する動物用第3世代セフェム系抗生物質である。作用機序は、細菌のトランスペプチダーゼの不活化によるペプチドグリカン細胞壁の合成阻害およびそれによって起こる溶菌による殺菌作用である。

2. 薬理作用
(1) 犬及び猫の細菌性皮膚感染症由来菌株に対する抗菌力[1]
国内において1994年から1997年にかけて細菌性皮膚感染症と診断された犬及び猫から分離された好気性菌および嫌気性菌についてセフォベシンの最小発育阻止濃度（MIC）を以下の表に示す。

犬及び猫の野外分離株に対するセフォベシンのMIC[1]（μg/mL）

	菌種	株数	MIC_{50}	MIC_{90}
好気性菌	*Pasteurella multocida*	29	0.03	0.125
	Staphylococcus aureus	25	0.5	1.0
	Staphylococcus intermedius	113	＜0.06	0.125
	Escherichia coli	100	0.5	1.0
	Streptococcus spp.	11	0.12	0.12
	Staphylococcus spp.	30	0.25	0.5
嫌気性菌	*Bacteriodes* spp.	17	0.06	1.0
	Fusobacterium spp.	13	0.12	0.5
	Porphyromonas spp.	28	＜0.015	0.06
	Prevotella spp.	64	0.12	1.0
	Peptostreptococcus spp.	15	1.0	1.0
	Clostridium spp.[2]	5	1.0～2.0	

[1]：MICの測定は微量液体希釈法による。
[2]：分離株数が少ないためMIC50及びMIC90は算出せず、範囲を示した。

(2) 犬の細菌性尿路感染症由来菌株に対する抗菌力[2]
国内において2007年から2008年にかけて尿路感染症と診断された犬由来菌株についてセフォベシンのMICを以下の表に示す。

菌種	株数	MIC[1]（μg/mL）														MIC_{90}[2]
		≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	
大腸菌	46		3	26	12	3	1	1								2
S. intermedius	15	2	6	1	1		2								3	>512
P. mirabilis	12	3	9													0.25
ブドウ球菌属[3]	28	3	7	5	7	4	1	1								2
レンサ球菌属[4]	18	12	2	1	2		1									1
腸球菌属[5]	16												1	1	14	>512
シュードモナス属[6]	8	1			1							1		1	4	–

[1]MICの測定は「動物由来細菌に対する抗菌性物質の最小発育阻止濃度測定法」の寒天平板希釈法による。
[2]MIC50は10株未満の菌については算出しなかった。
[3]*Staphylococcus xylosus*（8株）、*Staphylococcus sciuri*（6株）、*Staphylococcus simulans*（6株）、*Staphylococcus choromogenes*（4株）、*Staphylococcus epidermidis*（2株）および*Staphylococcus warneri*（2株）
[4]*Streptococcus canis*（14株）、*Streptococcus mitis*（3株）および*Streptococcus bovis*（1株）
[5]*Enterococcus faecalis*（12株）および*Enterococcus faecium*（4株）
[6]*Pseudomonas aeruginosa*（5株）、*Pseudomonas fluorescens*（2株）および*Pseudomonas luteola*（1株）

(3) 犬の歯周病由来菌株に対する抗菌力
国内において2011年から2012年に分離された犬歯周病由来株についてセフォベシンのMICを以下の表に示す。

菌種	株数	MIC[1]（μg/mL）														MIC_{50}	MIC_{90}
		≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512		
Porphyromonas gulae	26	25	1													≦0.125	≦0.125
Porphyromonas salivosa[2]	11	3	7		1											–	–

[1]MICの測定はCLSI法に準じた寒天平板希釈法による。
[2]20株未満のためMIC50及びMIC90は算出しなかった。

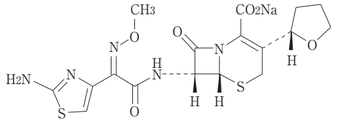
【安全性】
犬及び猫を用いて単回投与ならびに反復投与安全性試験を実施した。試験期間中の死亡例は認められず、一般状態において薬物に起因する異常所見は観察されなかった。注射部位において、一過性の浮腫が認められたが、疼痛あるいは熱感は認められず、薬液を皮下投与したことによる物理的な腫脹と考えられた。単回投与での無影響量は常用の22.5倍量、また反復投与試験の無影響量は常用の7.5倍量であり、犬及び猫での使用において広い安全域を有していることが確認された。

コンベニア注の安全性試験

試験の種類	動物種（品種）	月齢、体重	投与経路、投与間隔	投与量（mg/kg/日）	無影響量（mg/kg/日）
単回投与安全性試験	犬（ビーグル）	約7ヵ月齢 6.05～13.25kg	皮下、単回	180（22.5倍量）	180（22.5倍量）
	猫（イエネコ）	約7ヵ月齢 2.45～6.45kg	皮下、単回	180（22.5倍量）	180（22.5倍量）
反復投与安全性試験	犬（ビーグル）	約4ヵ月齢 4.25～7.55kg	皮下、7日間隔で5回	12、36、60（1.5、4.5、7.5倍量）	60（7.5倍量）
	猫（イエネコ）	約4～5ヵ月齢 1.35～3.00kg	皮下、7日間隔で5回	12、36、60（1.5、4.5、7.5倍量）	60（7.5倍量）

【最新の知見】
術後感染症予防のための抗菌薬選択については、各種ガイドライン及び文献等を参考とする[3][4]。

【有効成分に関する理化学的所見】
1. コンベニア注の性状
一般名：セフォベシンナトリウム（Cefovecin Sodium）
化学名：(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-(2-aminothiazole-4-yl)-2-methoxyiminoacetylamino]-8-oxo-3-[(2*S*)-tetrahydrofuran-2-yl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]octa-2-ene-2-carboxylic acid monosodium
構造式：



分子式：$C_{17}H_{18}N_5NaO_6S_2$
分子量：475.47

2. 溶液に関する性状
外観：淡黄色～赤褐色の液体
pH：6.2～7.5

【主要文献】

[1]香川ら, 動物抗菌会報, 30, 41-54（2008）
[2]野谷あずさ, 動物抗菌会報, 33, 47-54（2011）
[3]A. Spohr, et al.：Danish Small Animal Veterinary Association, Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice.（2012）
[4]Paul S. Morley, et al.：J Vet Intern Med, 19, 617–629（2005）

【有効期間】
製造後3年間

【包装】
5mL容器　1バイアル
20mL容器　1バイアル

【製品情報お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社
〒151-0053
東京都渋谷区代々木3-22-7
TEL：0120-317-955　FAX：0120-317-965
月曜日～金曜日　9：00～12：30、13：30～18：00受付
※土日祝祭日および弊社休業日は除く。

【製造販売（輸入）】

ゾエティス・ジャパン株式会社
〒151-0053　東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所（http：//www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html）にも報告をお願いします。

NO COPY AREA