

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Laboratorios Calier, S.A. te LES FRANQUESES DEL VALLES d.d. 29 maart 2011 tot wijziging van de registratie;

Gelet op de artikelen 3, 4 en 6 van de Diergeneesmiddelenwet (Stb.1985,410);

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

**BESLUIT:**

1. De wijziging van het diergeneesmiddel PLUSET, ingeschreven onder nummer REG NL 10171, zoals aangevraagd d.d. 29 maart 2011, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel PLUSET, ingeschreven onder nummer REG NL 10171 treft u aan als bijlage A behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel PLUSET, ingeschreven onder nummer REG NL 10171 treft u aan als bijlage B behorende bij dit besluit.
4. Deze beschikking treedt heden in werking.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN, LANDBOUW EN INNOVATIE,

voor deze:

HET HOOFD BUREAU DIERGENEESMIDDELEN,

**BIJLAGE A**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PLUSET Poeder en oplosmiddel voor injectie.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een flacon gevriesdroogd product bevat:

### Werkzame bestanddelen:

- Follikelstimulerend hormoon (FSHp)	500 IE
- Luteïniserend hormoon (LHp)	500 IE

Een flacon oplosmiddel bevat:

- Chlorocresol	0,021 g
- Steriele, pyrogeenvrije, normale zoutoplossing	21 ml

*1 ml bereide oplossing bevat:*

### Werkzame bestanddelen:

- Follikelstimulerend hormoon (FSHp)	50 IE
- Luteïniserend hormoon (LHp)	50 IE

### Hulpstoffen:

- Chlorocresol	1 mg
- Steriele, pyrogeenvrije, normale zoutoplossing	1 ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Wit tot gebroken-wit gevriesdroogde pellet en heldere, kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort

Rund ( geslachtsrijpe vrouwelijke dieren)

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Inductie van superovulatie bij geslachtsrijpe vaarzen of koeien.

### 4.3 Contra-indicaties

Zie rubriek 4.7

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.



## 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De volgende aanbevelingen bij gebruik van PLUSET voor het induceren van superovulatie met een adequate respons dienen te worden gevolgd:

- a. Het donordier dient minstens één normale oestrus te hebben gehad voordat de behandeling met PLUSET wordt ingesteld.
- b. Het donordier mag geen klinische symptomen vertonen wanneer de behandeling met PLUSET wordt ingesteld. Aan de hand van een onderzoek van de eierstokken dient de aanwezigheid van een functioneel corpus luteum en de afwezigheid van pathologische afwijkingen zoals COD of adhesies rond de eierstokken te worden bevestigd.
- c. De behandeling dient te worden ingesteld tussen de 9<sup>e</sup> en de 12<sup>e</sup> dag van de oestrus cyclus (de 11<sup>e</sup> dag geeft doorgaans de beste resultaten).
- d. Een luteolytische dosis prostaglandine F2 alfa of een analoog product dient, 60 en/of 72 uur na het instellen van de superovulatie behandeling, intramusculair te worden toegediend.
- e. De volgende oestrus zal 40 tot 48 uur na de behandeling met prostaglandine beginnen; de dieren dienen 12 uur na het begin van de bronst en opnieuw 12 uur later met kwaliteitssperma te worden bevrucht.
- f. Na de niet-chirurgische verwijdering van de embryo's op dag 7 wordt aanbevolen, de dieren opnieuw met prostaglandine te behandelen om een snelle terugkeer van de bronst te verzekeren; Zo niet, dan dienen de dieren 4 weken nadien te worden onderzocht om na te gaan of de normale ovariale werking is hersteld. De bevruchting kan plaatsvinden bij de eerste bronst na de superovulatie, die zich normaal na 28 dagen voordoet.
- g. Het effect van een herhaalde behandelingen met PLUSET op lange termijn is niet onderzocht. Derhalve wordt aanbevolen om PLUSET niet meer dan tweemaal toe te dienen voor superovulatie en om minstens één natuurlijke oestrus te laten plaatsvinden tussen de twee superovulatiebehandelingen.
- h. Het interval van kalven tot aan het begin van de superovulatiebehandeling, dient tenminste drie maanden te bedragen.
- i. Individuele afwijkingen in respons op de behandeling kunnen voorkomen en zijn afhankelijk van de leeftijd, ras en van de reproductiestatus.

### Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit product om zelfinjectie te vermijden. Accidentele zelf-injectie kan bij vrouwen en het ongeboren kind biologische effecten veroorzaken.

In geval van accidentele zelfinjectie bij zwangere vrouwen, of wanneer zwangerschap wordt vermoed, dient een arts te worden geraadpleegd.

## 4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Een kleine daling in de melkgift is mogelijk.

Tevens kan na behandeling de tochtigheid later optreden.

Ovarium cystes zijn mogelijk als gevolg van de inductie van de superovulatie.



#### 4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet toepassen tijdens de dracht.

Tijdens superovulatiebronst (net als bij gewone bronst) is een lichte daling van de melkproductie waargenomen, maar in het algemeen bereikt de productie binnen 2 weken weer de hoeveelheid van vóór de behandeling.

#### 4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

Per flacon gevriesdroogd product 10,5 ml oplosmiddel toevoegen.

Een aseptische techniek toepassen tijdens het oplossen en bij het opzuigen van doseringen uit het flacon. De afsluitdop van het flacon grondig reinigen en ontsmetten alvorens er een steriele naald in te brengen. Voorzichtig mengen tijdens het oplossen.

PLUSET dient uitsluitend door middel van intramusculaire injectie te worden toegediend.

Het volgende behandelingsschema wordt aanbevolen voor de inductie van superovulatie bij

de koe: De totale aanbevolen dosis is 800 tot 1000 I.E. in afnemende dosering gedurende 4 tot 5 dagen. Het doseringsregime dient te worden aangepast aangezien het ras, leeftijd en de reproductiestatus kunnen variëren. In het geval van vaarzen en vleeskoeien wordt een totale dosis van 800 I.E. aanbevolen. Voor melkkoeien kan de dosis verhoogd worden naar 1000 I.E. rekening houdend met een toenemende leeftijd, pariteit en melkproductie.

*Aanbevolen doseringsschema van 800 IE in 4 dagen:*

Dag 1*	08:00 uur	3.0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
	20:00 uur	3.0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
Dag 2	08:00 uur	2.5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
	20:00 uur	2.5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
Dag 3**	08:00 uur	1.5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
	20:00 uur	1.5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
Dag 4	08:00 uur	1.0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)
	20:00 uur	1.0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)

*Aanbevolen doseringsschema van 1000 IE in 5 dagen:*

Dag 1*	08:00 uur	3.0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
	20:00 uur	3.0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
Dag 2	08:00 uur	2.5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
	20:00 uur	2.5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
Dag 3**	08:00 uur	2.0 ml i.m.	(100 IE FSH + 100 IE LH)
	20:00 uur	2.0 ml i.m.	(100 IE FSH + 100 IE LH)
Dag 4	08:00 uur	1.5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
	20:00 uur	1.5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
Dag 5	08:00 uur	1.0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)
	20:00 uur	1.0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)

\* Overeenkomend met de 11e dag van de oestruscyclus.  
\*\* Een luteolytische dosis prostaglandine F2 alfa dient 60 en/of 72 uur na het instellen van de superovulatiebehandeling intramusculair te worden toegediend.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)**

Het wordt niet aangeraden de maximaal aanbevolen dosis te overschrijden. Hoge doseringen FSH en LH kunnen worden geassocieerd met een verminderde vruchtbaarheid, resulterend in een toename van onbevuchte embryo's.

#### **4.11 Wachttermijn**

Koe: (Orgaan)vlees: nul dagen.

Melk: nul uur

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

*Farmacotherapeutische groep:* gonadotrofine.

*ATCvet-code:* QG03GA

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Varkens-FSH en -LH zijn glycoproteïnen die door de adenohipofyse worden afgescheiden onder invloed van door de hypothalamus vrijgesteld GnRH. Deze proteïnen bestaan uit een alfa- en een bèta-subeenheid; de biologische specificiteit wordt bepaald door de bèta-eenheid (moleculair gewicht = 27.000-34.000).

FSH en LH stimuleren normale gonadale functies evenals de afscheiding van geslachtshormonen bij mannelijke en vrouwelijke zoogdieren.

Tijdens de normale oestrus stimuleert FSH bij vrouwelijke dierende ontwikkeling en rijping van graafse follikels en de eicel. De follikels reageren door een toegenomen afscheiding van oestrogeen uit de interne thecacellen die de follikel omhullen, welke halfweg de cyclus, de vrijstelling van LH uit de hypofyse stimuleren middels een terugkoppelingsmechanisme.

De toegenomen afscheiding van oestrogeen en LH uit de hypofyse veroorzaken het openbreken van de follikel, wat aanleiding geeft tot de eisprong. De follikel wordt dan omgevormd tot een progesteron-afscheidend corpus luteum.

Door exogene toediening van gonadotrofinen welke FSH en LH bevatten is het mogelijk de ovulaties te stimuleren. Het wordt verondersteld dat exogene gonadotrofine toediening een toename van het aantal antrale follikels -en een afname van het aantal atretische follikels - tot gevolg heeft. De juiste verhouding FSH/LH en een juist behandelingschema zijn essentieel voor een doelmatige ovarieel respons op een superovulatie behandeling. FSH stimuleert de folliculaire groei, terwijl minimale hoeveelheden LH nodig zijn om multipel ovulaties te laten optreden. Ofschoon de verhouding van de biologische activiteit van FSH/LH bij PLUSET 1:1 bedraagt, oefent het hoofdzakelijk een follikelstimulerende werking uit vanwege de korte halfwaardetijd van varkens-LH.





## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De gonadotrofinen FSH en LH hebben een vergelijkbare moleculaire structuur in alle zoogdieren met slechts kleine structurele verschillen. Als gevolg hiervan worden natuurlijk voorkomende FSH en LH van varkensoorsprong gemetaboliseerd en uitgescheiden zoals de endogene gonadotrofinen.

Endogeen en exogeen FSH en LH worden voornamelijk via de nieren uitgescheiden. Geïnjecteerde endogene glycoproteïnehormonen ondergaan glomerulaire filtratie in de nieren, gevolgd door hetzij (a) uitscheiding (grotendeels ongewijzigd) in de urine, hetzij (b) degradatie door de cellen van de proximale tubulus.

Het gefiltreerde proteïnehormoon wordt terug geresorbeerd (opgenomen naar het inwendige van de cel via endocytose) en gekataboliseerd tot oligopeptiden en vrije aminozuren in de lysosomen. De vrijgekomen aminozuren worden dan via de peritubulaire circulatie naar de bloedstroom terug gevoerd.

De kinetiek van varkens-FSH en varkens-LH bij koeien wordt gekenmerkt door een bi-exponentiële curve met een aanvankelijk snelle absorptie ( $t_{1/2} \alpha$ ), gevolgd door een langzame afname ( $t_{1/2} \beta$ ) in het bloed. De halfwaardetijd van varkens-FSH bedraagt respectievelijk 2 uur en 30 min. ( $t_{1/2} \alpha$ ) en 25 uur en 30 min. ( $t_{1/2} \beta$ ) en werden bepaald na een eenmalige intraveneuze toediening in twee varzen. De halfwaardetijd van varkens-LH bedraagt respectievelijk 40 min. en 6 uur.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Chlorocresol  
Natriumchloride  
Water voor injectie

### 6.2 Onverenigbaarheden

Niet bekend.

### 6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.  
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: zes dagen.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.  
Gereconstitueerde oplossing: bewaren en transporteren in een koelkast (2°C tot 8°C)  
Niet invriezen.  
Bewaar de flacon in de omdoos.

## **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Verpakking voor het gevriesdroogd product:

- Flacon van kleurloos neutraal glas (type I). Inhoud: 10 ml.

Geleverd met broombutyl en silicaat rubber stop en aluminium flip-off felscapsule.

Verpakking voor het oplosmiddel:

- Flacon van kleurloos neutraal glas (type I). Inhoud: 21 ml.

Met grijskleurige rubber stop (peni-type) en aluminium flip-off felscapsule.

- Kartonnen doos met 2 glazen flacons met 10 ml gevriesdroogd product en 1 glazen flacon met 21 ml oplosmiddel.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan diene in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

## **7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

LABORATORIOS CALIER, S.A.  
C/ Barcelonés, 26 (Plá del Ramassà)  
LES FRANQUESES DEL VALLÈS  
Barcelona (Spanje)

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 10171

## **9. DATUM VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

16 juni 2009

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

24 mei 2011

## **KANALISATIE**

UDA

**BIJLAGE B**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **I. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

PLUSET Poeder en oplosmiddel voor injectie.

**2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Een flacon gevriesdroogd product bevat:

- Follikelstimulerend hormoon (FSH)	500 IE
- Luteïniserend hormoon (LH)	500 IE

Een flacon oplosmiddel bevat:

- Chlorocresol	0,021 g
- Steriele, pyrogeenvrije, normale zoutoplossing tot	21 ml

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

Elke kartonnen omdoos bevat:

- 2 x 10 ml flacon, gevriesdroogd FSHp + LHp.
- 1 x 21 ml flacon PLUSET oplosmiddel (steriel)

**5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Rund (geslachtsrijpe vrouwelijke dieren)

**6. INDICATIES**

Inductie van superovulatie bij geslachtsrijpe vaarzen of koeien.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTERMIJN**

Koe: (orgaan)Vlees: nul dagen.  
Melk: nul uur.

**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP.

**11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 25°C.

De gereconstitueerde oplossing bewaren en transporteren in een koelkast (2°C tot 8°C)

Niet invriezen.

Bewaar de flacon in de omdoos.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan diene in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

**14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

LABORATORIOS CALIER, S.A.  
C/ Barcelonés, 26 (Plá del Ramassà)  
LES FRANQUESES DEL VALLÈS  
Barcelona (Spanje)

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 10171

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot.



**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Flacon gevriesdroogd product**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

PLUSET Poeder voor oplossing voor injectie.

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN**

- Follikelstimulerend hormoon (FSH)	500 IE
- Luteïniserend hormoon (LH)	500 IE

**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

10 ml

**4. TOEDIENINGSWEG**

Uitsluitend intramusculair toedienen.

**5. PARTIJNUMMER**

Lot.

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

<<EXP maand/jaar>>

Dag van oplossen:

Houdbaarheid na reconstitutie: 6 dagen.

**8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Flacon oplosmiddel**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

PLUSET Oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN**

- Chlorocresol 0,021 g
- Steriele, pyrogeenvrije, normale zoutoplossing tot 21 ml

**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

21 ml

**4. TOEDIENINGSWEG**

Uitsluitend intramusculair toedienen

**5. PARTIJNUMMER**

Lot.

**7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

<<EXP maand/jaar>>

Dag van oplossen:

Houdbaarheid nareconstitutie: 6 dagen.

**8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

## **II. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER

PLUSET Poeder en oplosmiddel voor injectie

### 1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Registratiehouder:

LABORATORIOS CALIER, S.A.  
C/ Barcelonés, 26 (Plá del Ramassà)  
LES FRANQUESES DEL VALLÈS  
Barcelona (Spanje)

### 2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PLUSET Poeder en oplosmiddel voor injectie

### 3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Wit tot gebroken wit gevriesdroogde pellet en heldere, kleurloze oplossing.

Een flacon gevriesdroogd product bevat:

Actieve bestanddelen:

- Follikelstimulerend hormoon (FSHp)	500 IE
- Luteïniserend hormoon (LHp)	500 IE

Een flacon oplosmiddel bevat:

- Chlorocresol	0,021 g
- Steriele, pyrogeenvrije, normale zoutoplossing	21 ml

*1 ml opgelost poeder bevat:*

**Werkzame bestanddelen:**

- Follikelstimulerend hormoon (FSHp)	50 IE
- Luteïniserend hormoon (LHp)	50 IE

**Hulpstoffen:**

- Chlorocresol	1 mg
- Steriele, pyrogeenvrije, normale zoutoplossing	1 ml

### 4. INDICATIES

Inductie van superovulatie bij geslachtsrijpe vaarzen of koeien.

### 5. CONTRA-INDICATIES

Niet toedienen tijdens de dracht.

## 6. BIJWERKINGEN

Een kleine daling in de melkgift is mogelijk.

Tevens kan na behandeling de tochtigheid later optreden.

Ovarium cystes zijn mogelijk als gevolg van de inductie van de superovulatie.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (geslachtsrijpe vrouwelijke dieren)

## 8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Per flacon gevriesdroogd product 10,5 ml oplosmiddel toevoegen.

Een aseptische techniek toepassen tijdens het oplossen en bij het opzuigen van doseringen uit het flacon. De afsluitdop van het flacon grondig reinigen en ontsmetten alvorens er een steriele naald in te brengen. Voorzichtig mengen tijdens het oplossen.

PLUSET dient uitsluitend door middel van intramusculaire injectie te worden toegediend.

Het volgende behandelingsschema wordt aanbevolen voor de inductie van superovulatie bij de koe:

De totale aanbevolen dosis is 800 tot 1000 I.E. in afnemende dosering gedurende 4 tot 5 dagen. Het doseringsregime dient te worden aangepast aangezien het ras, leeftijd en de reproductiestatus kunnen variëren. . In het geval van vaarzen en vleeskoeien wordt een totale dosis van 800 I.E. aanbevolen. Voor melkkoeien kan de dosis verhoogd worden naar 1000 I.E. rekening houdend met een toenemende leeftijd, pariteit en melkproductie.

*Aanbevolen doseringsschema van 800 IE in 4 dagen:*

Dag 1*	08:00 uur	3.0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
	20:00 uur	3.0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
Dag 2	08:00 uur	2.5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
	20:00 uur	2.5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
Dag 3**	08:00 uur	1.5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
	20:00 uur	1.5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
Dag 4	08:00 uur	1.0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)
	20:00 uur	1.0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)

*Aanbevolen doseringsschema van 1000 IE in 5 dagen:*

<i>Dag 1*</i>	<i>08:00 uur</i>	<i>3.0 ml i.m.</i>	<i>(150 IE FSH + 150 IE LH)</i>
	<i>20:00 uur</i>	<i>3.0 ml i.m.</i>	<i>(150 IE FSH + 150 IE LH)</i>
<i>Dag 2</i>	<i>08:00 uur</i>	<i>2.5 ml i.m.</i>	<i>(125 IE FSH + 125 IE LH)</i>
	<i>20:00 uur</i>	<i>2.5 ml i.m.</i>	<i>(125 IE FSH + 125 IE LH)</i>
<i>Dag 3**</i>	<i>08:00 uur</i>	<i>2.0 ml i.m.</i>	<i>(100 IE FSH + 100 IE LH)</i>
	<i>20:00 uur</i>	<i>2.0 ml i.m.</i>	<i>(100 IE FSH + 100 IE LH)</i>
<i>Dag 4</i>	<i>08:00 uur</i>	<i>1.5 ml i.m.</i>	<i>(75 IE FSH + 75 IE LH)</i>
	<i>20:00 uur</i>	<i>1.5 ml i.m.</i>	<i>(75 IE FSH + 75 IE LH)</i>
<i>Dag 5</i>	<i>08:00 uur</i>	<i>1.0 ml i.m.</i>	<i>(50 IE FSH + 50 IE LH)</i>
	<i>20:00 uur</i>	<i>1.0 ml i.m.</i>	<i>(50 IE FSH + 50 IE LH)</i>

- \* Overeenkomend met de 11e dag van de oestruscyclus.  
\*\* Een luteolytische dosis prostaglandine F2 alfa dient 60 en/of 72 uur na het instellen van de superovulatiebehandeling intramusculair te worden toegediend.

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Geen.

## **10. WACHTTERMIJN**

Koe: (orgaan) Vlees: nul dagen.  
Melk: nul uur.

## **11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.  
Bewaren beneden 25°C.  
De gereconstitueerde oplossing bewaren en transporteren in een koelkast (2°C tot 8°C)  
Niet invriezen.  
Bewaar de flacon in de omdoos.

Niet gebruiken na de houdbaarheidsdatum zoals vermeld op het etiket en de buitenverpakking achter EXP.

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: zes dagen.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

De volgende aanbevelingen bij gebruik van PLUSET voor het induceren van superovulatie met een adequate respons dienen te worden gevolgd:

- Het donordier dient minstens één normale oestrus gehad te hebben voordat de behandeling met PLUSET wordt ingesteld.
- Het donordier mag geen klinische symptomen vertonen wanneer de behandeling met PLUSET wordt ingesteld. Aan de hand van een onderzoek van de eierstokken dient de aanwezigheid van een functioneel corpus luteum en de afwezigheid van pathologische afwijkingen zoals COD of adhesies rond de eierstokken te worden bevestigd.
- De behandeling dient te worden ingesteld tussen de 9<sup>e</sup> en de 12<sup>e</sup> dag van de oestruscyclus (de 11<sup>e</sup> dag geeft doorgaans de beste resultaten).
- Een luteolytische dosis prostaglandine F2 alfa of een analoog product, dient 60 en/of 72 uur

- na het instellen van de superovulatiebehandeling, intramusculair te worden toegediend.
- e. De volgende oestrus zal 40 tot 48 uur na de behandeling met prostaglandine beginnen; de dieren dienen 12 uur na het begin van de bronst en opnieuw 12 uur later met kwaliteitssperma te worden bevrucht.
  - f. Na de niet-chirurgische verwijdering van de embryo's op dag 7, wordt aanbevolen de dieren opnieuw met prostaglandine te behandelen om een snelle terugkeer van de bronst te verzekeren; Zo niet, dan moeten de dieren 4 weken nadien worden onderzocht om na te gaan of de normale ovariale werking is hersteld. De bevruchting kan plaats vinden bij de eerste bronst na de superovulatie, die zich normaal na 28 dagen voordoet.
  - g. Het effect van een herhaalde behandeling met PLUSET op lange termijn is niet onderzocht. Derhalve wordt aanbevolen om PLUSET niet meer dan tweemaal toe te dienen voor superovulatie en om minstens één natuurlijke oestrus te laten plaatsvinden tussen de twee superovulatiebehandelingen.
  - h. Het interval van kalven tot aan het begin van de superovulatiebehandeling dient tenminste drie maanden te bedragen.
  - i. Individuele afwijkingen in respons op de behandeling kunnen voorkomen en zijn afhankelijk van de leeftijd, ras en van de reproductiestatus.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit product om zelfinjectie te vermijden.

Accidentele zelf-injectie kan bij vrouwen en het ongeboren kind biologische effecten veroorzaken.

In geval van accidentele zelfinjectie, of waarbij zwangerschap wordt vermoed, dient een arts te worden geraadpleegd.

Niet toepassen tijdens de dracht.

Tijdens superovulatiebronst (net als bij gewone bronst) is een lichte daling van de melkproductie waargenomen, maar in het algemeen bereikt de productie binnen 2 weken weer de hoeveelheid van vóór de behandeling

Het wordt niet aangeraden de maximaal aanbevolen dosis te overschrijden. Hoge doseringen FSH en LH kunnen worden geassocieerd met een verminderde vruchtbaarheid, resulterend in een toename van onbevruchte embryo's.

### **13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan diene in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

### **14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

24 mei 2011

### **15. OVERIGE INFORMATIE**

Kartonnen doos met 2 glazen flacons met 10 ml gevriesdroogd product en 1 glazen flacon met 21 ml oplosmiddel.

REG NL 10171

**KANALISATIE**  
UDA