

BD/2017/REG NL 10171/zaak 519746

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

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. 1 maart 2016 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **PLUSET Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10171**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **PLUSET Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10171**, zoals aangevraagd d.d. 1 maart 2016, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **PLUSET Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie, REG NL 10171** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **PLUSET Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie, REG NL 10171** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:
  - De wijzigingen in de producttekst zijn niet opgenomen in de tot nu toe geldende Samenvatting van Productkenmerken, etikettering- en bijsluitertekst waarmee het diergeneesmiddel in de handel is gebracht. Voor bestaande voorraden geldt een respijtperiode van 6 maanden voor het afleveren.
  - De aangepaste etikettering- en bijsluitertekst dient bij de eerstvolgende druk van de verpakkingstekst te worden doorgevoerd.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 03 augustus 2017

dhr. drs. J.A. Jonis

**BIJLAGE A**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PLUSET Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per flacon lyofilisaat:

### Werkzame bestanddelen:

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

Per flacon oplosmiddel:

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

*Per ml bereide oplossing:*

### 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

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij mannelijke dieren of niet-geslachtsrijpe vrouwelijk e dieren.

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 dit diergeneesmiddel 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 wordt ingesteld.
- b. Het donordier mag geen klinische symptomen vertonen wanneer de behandeling met het diergeneesmiddel 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 het diergeneesmiddel op lange termijn is niet onderzocht. Derhalve wordt aanbevolen om 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 diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Accidentele zelf-injectie van dit diergeneesmiddel kan hormonale effecten bij vrouwen veroorzaken en kan het ongeboren kind schaden.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van dit diergeneesmiddel om zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie bij zwangere vrouwen, of wanneer zwangerschap wordt vermoed, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Een kleine daling in de melkgift is mogelijk.

Ook 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 gebruiken 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 lyofilisaat 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.

Het diergeneesmiddel 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) , indien noodzakelijk

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 Wachtermijn**

Koe: (Orgaan)vlees: nul dagen.  
Melk: nul uur

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: Geslachtshormonen en modulators van het genitale systeem.  
Gonadotrofine.  
ATCvet-code: QG03GA90

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Varkens-FSH en -LH zijn glycoproteïnen die door de adeno-hypofyse 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 dieren de 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 het diergeneesmiddel 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 varkensoesprong 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 bio- 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**

Geen, voor zover bekend.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.  
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 6 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

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

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

Verpakking voor het lyofilisaat:  
- 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 lyofilisaat 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 dienen 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 Ramassá)  
LES FRANQUESES DEL VALLÈS  
Barcelona (Spanje)

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

REG NL 10171

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 16 juni 2004  
Datum van laatste verlenging: 8 april 2009

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

2 augustus 2017

**KANALISATIE**  
UDA

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

## **I. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

PLUSET Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

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

Per flacon lyofilisaat:

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

Per flacon oplosmiddel:

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

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

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

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

Rund (geslachtsrijpe vrouwelijke dieren)

**6. INDICATIES****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 bijsluiter.

**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 dienen 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 ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik 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 BESTANDELEN**

- 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**

&lt;&lt;EXP maand/jaar&gt;&gt;

Na reconstitueren tot uiterlijk ..... gebruiken.

Houdbaarheid na reconstitutie: 6 dagen.

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

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

REG NL 10171

**KANALISATIE**  
UDA

**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 BESTANDELEN**

- 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.

**6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

&lt;&lt;EXP maand/jaar&gt;&gt;

Na reconstitueren tot uiterlijk ..... gebruiken.

Houdbaarheid na reconstitutie: 6 dagen.

**7. 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**

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.

Per flacon lyofilisaat:

Werkzame bestanddelen:

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

Per flacon oplosmiddel:

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

*Per ml opgelost poeder :***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 gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.  
Niet gebruiken bij mannelijke dieren of niet-geslachtsrijpe vrouwelijke dieren.

## 6. BIJWERKINGEN

Een kleine daling in de melkgift is mogelijk.

Ook 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 lyofilisaat 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.

Het diergeneesmiddel 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.

## 9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

## 10. WACHTTERMIJN

Koe: (Orgaan) vlees: nul dagen.

Melk: nul uur.

## 11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren. Bewaren beneden 25°C.

De gereconstitueerde oplossing bewaren en transporteren bij 2 °C - 8 °C (in een koelkast). Niet invriezen.

Bewaar de flacon in de omdoos.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket en de buitenverpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 6 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 wordt ingesteld.
- Het donordier mag geen klinische symptomen vertonen wanneer de behandeling met het diergeneesmiddel 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 het diergeneesmiddel op lange termijn is niet onderzocht. Derhalve wordt aanbevolen om 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 diergeneesmiddel aan de dieren toedient**

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

In geval van accidentele zelfinjectie bij zwangere vrouwen, of wanneer zwangerschap wordt vermoed, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

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

Niet gebruiken 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

### **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 onbevruchte embryo's.

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

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

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

2 augustus 2017

## **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