LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

7. september 2016

PRODUKTRESUMÉ

for

Pluset Vet., pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
25595

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Pluset Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Et hætteglas frysetørret stof indeholder:
Aktive stoffer:

- Follikelstimulerende hormon (FSHp)	500 IE
- Luteiniserende hormon (LHp)	500 IE

Hjælpestoffer: Ingen

Et hætteglas solvens indeholder:
Aktivt stof:

- Chlorocresol	0,021 g
- Sterilt, pyrogenfrit, isotonisk saltvand	21 ml

Hver ml injektionsklar opløsning indeholder:

Follikelstimulerende hormon (FSHp)	50 IE
Luteiniserende hormon (LHp)	50 IE

Hjælpestoffer:

Chlorocresol	1 mg
Steril, pyrogenfrit, isotonisk saltvand	1 ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvide til grålighvide frysetørrede pellets, og en klar farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg (kønsmodne kvier eller køer).

4.2 Terapeutiske indikationer
Induktion af superovulation hos kønsmodne kvier eller køer.

4.3 Kontraindikationer
Bør ikke anvendes i tilfælde af kendt overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Bør ikke anvendes til tyre og ikke-kønsmodne kvier.
Se pkt. 4.7.

4.4 Særlige advarsler
Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen
De følgende anbefalinger for brugen af dette lægemiddel til induktion af superovalation bør følges for at opnå tilfredsstillende respons:

a. Donordyret skal have haft mindst én normal østral cyklus før påbegyndelse af behandling.

b. Donordyret bør ikke have nogen tegn på kliniske sygdomme, når behandling med lægemidlet påbegyndes. Undersøgelse af ovarierne bør bekræfte tilstedeværelse af et fungerende corpus luteum samt ingen forekomst af patologiske tilstande som degenereret cystisk ovarial degeneration eller sammenvoksninger rundt om ovarierne.

c. Behandling bør påbegyndes mellem 9. og 12. dag i cyklus (generelt giver 11. dagen det bedste resultat).

d. En dosis luteolytisk prostaglandin F2 alpha eller tilsvarende bør gives intramuskulært 60 og/eller 72 timer efter påbegyndelsen af superovulations behandling.

e. Stående brunst vil ske efter 40-48 timer efter prostaglandinbehandlingen og dyret bør insemineres med sæd af høj kvalitet 12 timer efter stående brunst begyndelse og igen 12 timer senere.

f. På dag 7 efter den non-kirurgiske udtagning af embryoner, anbefales det at give dyret endnu en prostaglandinbehandling for at sikre en hurtig tilbagevending til brunst. Hvis ikke det sker bør dyret undersøges 4 uger efter, for at fastslå om ovarial aktivitet er normaliseret. Inseminering kan finde sted i den første brunst efter superovulation, som normalt vil finde sted efter 28 dage.

g. Effekten af gentagne behandlinger med lægemidlet over længere tid er ikke blevet vurderet for alle tænkelige behandlingsforløb. Derfor anbefales det, at lægemidlet ikke må anvendes mere end 2 gange til superovulation, og at der er mindst en naturlig østral cyklus mellem to superovulations behandlinger.

h. Intervallet fra kælvning til påbegyndelse af superovulations behandling bør være mindst 3 måneder.

i. Der kan forekomme individuelle forskelle i effekten afhængig af alder, race og reproduktive status.

Særlige forsigtighedsregler for dyret
Ikke relevant.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet
Utilsigtet selvinjektion kan forårsage hormonelle effekter hos kvinder og kan skade ufødte børn.
Lægemidlet skal behandles med omhyggelighed for at undgå selvinjektion. I tilfælde af utilsigtet selvinjektion hos kvinder, som er gravide eller hvis graviditetsstatus er ukendt, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten vises til lægen.

Andre forsigtighedsregler
Ingen.

4.6 Bivirkninger
Svag reduktion i mælkeydelse
Efter behandling er der risiko for en forsinket tilbagevenden til brunst
Ovariecyster kan dannes som følge af superovulation.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning
Anvend ikke ved drægtighed.
Svag reduktion i mælkeydelse er blevet observeret under brunst med superovulation (ligesom i andre brunstperioder) men generelt når mælkeydelsen niveauet fra før behandlingen i løbet af 2 uger.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion
Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde
Opløs hvert hætteglas frysetørret produkt med 10,5 ml solvens.
Brug aseptisk teknik ved opblanding og udtagelse af det færdigblandede præparat fra hætteglasset.
Rens og desinficer hætteglasset grundigt før næste sterile kanyle anvendes

Bland forsigtigt ved oparbejdningen

Dette lægemiddel gives kun intramuskulært.

Følgende behandlingsskema anbefales til superovulation af køer:
Den totale anbefalede dosis er 800 til 1000 IE i aftagende doser i 4 til 5 dage. Doseringen skal justeres under hensyntagen til variation mellem dyrene i relation til race, alder og reproduktiv status. For kvier og kødkvæg anbefales en total dosis på 800 IE. For malkekvæg kan dosis forhøjes til 1000 IE idet alder, paritet og mælkeydelsen tages i betragtning.

Anbefalet skema for 800 IE på 4 dage

Dag 1*	08:00	3,0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
	20:00	3,0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
Dag 2	08:00	2,5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
	20:00	2,5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
Dag 3**	08:00	1,5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
	20:00	1,5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)

Dag 4	08:00	1,0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)
	20:00	1,0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)

Anbefalet skema for 1000 IE på 5 dage

Dag 1*	08:00	3,0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
	20:00	3,0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)
Dag 2	08:00	2,5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
	20:00	2,5 ml i.m.	(125 IE FSH + 125 IE LH)
Dag 3**	08:00	2,0 ml i.m.	(100 IE FSH + 100 IE LH)
	20:00	2,0 ml i.m.	(100 IE FSH + 100 IE LH)
Dag 4	08:00	1,5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
	20:00	1,5 ml i.m.	(75 IE FSH + 75 IE LH)
Dag 5	08:00	1,0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)
	20:00	1,0 ml i.m.	(50 IE FSH + 50 IE LH)

* 11. dag i den østrale cyklus
** En dosis luteiniserende prostaglandin F_2 alpha bør gives intramuskulært 60 og/eller 72 timer efter påbegyndelsen af superovulations behandlingen

4.10 Overdosering

Det er ikke tilrådeligt at overskride den maximale anbefalede dosis. Høje doser af FSH og LH kan forbindes med reduceret fertilitet, resulterende i flere ubefrugtede embryoner.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg: Slagtning: 0 døgn
Mælk: 0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

ATCvet-kode: QG 03 GA 90

Farmakologisk gruppering: Kønshormoner og modulatorer af genitalsystemet; Gonadotropiner

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Porcint FSH og LH er glycoproteiner som secerneres fra den forreste del af hypofysen under regulering af GnRH syntetiseret i hypothalamus. Disse glycoproteiner er sammensat af en alpha og beta underenhed. Sidstnævnte giver den biologiske specificitet (molekylevægt = 27.000 – 34.000).

FSH og LH stimulerer reproduktive funktioner og sekretionen af kønshormoner hos han og hun pattedyr.

Under den normale cyklus hos hundyr stimuler FSH udviklingen og modningen af de Graffske follikler og ægget. Fra folliklerne responderes der med øget østrogen sekretion fra de interne theca celler, der omgiver folliklen, og som midt i cyklus stimulerer til LH-sekretion fra hypofysen gennem feedbackmekanismen. Den forøgede østrogene sekretion

og hypofysære LH fører til follikelbristning og ægløsning. Herefter transformeres folliklen til det progesteron secernerende gule legeme.
Ved administration af exogene gonadotropin formuleringer indeholdende FSH og LH er det muligt at øge ovulationsraten. Undersøgelser peger på, at behandling med exogen gonadotropin øger antallet af antrale follikler og mindsker mængden af atretiske follikler. For at opnå superovulation behøves en korrekt FSH/LH ratio og en korrekt behandlingsprocedure. Mens FSH stimulerer follikelvæksten, er det vist, at selv små mængder af LH er nødvendig for at opnå multiple ægløsninger. Selvom FSH/LH´s bioaktivitetsratio i lægemidlet er 1:1, er den primære aktivitet follikelstimulation, grundet porcint LH's korte halveringstid.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Gonadotropinerne FSH og LH er biologisk sammenlignelige hos alle pattedyr med kun få og små forskelle, hvorfor de naturligt forekommende porcine FSH og LH i det veterinære produkt Pluset Vet. bliver metaboliseret og udskilt som de respektive endogene gonadotropiner.

Såvel endogent som exogent FSH og LH udskilles primært via nyrerne gennem glomerulær filtration efterfulgt af (a) ekskretion (hovedsageligt uomdannet) i urinen eller (b) nedbrudt af de proximale foldede tubuli. Det filtrerede protein bliver reabsorberet via endocytose og nedbrudt til oligopeptider og frie aminosyrer i lysosomerne. De frie aminosyrer returneres derefter via den peritubulære cirkulation til blodbanen.

Kinetikken af p-FSH og p-LH hos køer er en bio-eksponential kurve med en initial hurtig udskillelsestid (t½α) efterfulgt af et langsomt fald i blodkoncentrationen (t½β). Halveringstiden efter en enkelt i.v. injektion i 2 kvier for p-FSH er 2½ time (t½α) og 25½ time (t½beta). For p-LH er værdierne henholdsvis 40 minutter og 6 timer.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Chlorocresol
Natriumchlorid
Vand til injektion

6.2 Uforligeligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning: 6 dage ved opbevaring ved 2 til 8 ˚C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25 °C.
Brugsklar solvens: Opbevares og transporteres koldt (2 °C til 8 °C) Må ikke nedfryses.
Hætteglasset opbevares i ydre karton.

6.5 Emballage

Beholder med frysetørret hormon:

- Hætteglas af farveløs neutral glas (type 1). Kapacitet: 10 ml. Forsynet med frysetørret bromobutyl og silicat stopper og aluminium flipforsegling.

Beholder for solvens:

- Hætteglas af farveløst neutralt glas (type 1). Kapacitet: 21 ml. Forsynet med grå peni-type stopper og aluminium flipforsegling.
- Papæske med 2 stk. 10 ml hætteglas med frysetørret hormon samt 1 stk. 21 ml hætteglas med solvens.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Lægemiddelemballage med evt. restindhold skal destrueres i overensstemmelse med de lokale myndigheders krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Laboratorios Calier, S.A.
Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà
Les Franqueses del Valles (Barcelona)
Spanien

Repræsentant:
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

42390

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

8. september 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

7. september 2016

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BP