

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

PLUSET 500 UI/ML + 500 UI/ML POUDRE ET SOLVANT POUR SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de lyophilisat contient :

Substances actives :

Hormone folliculostimulante porcine (FSHp) 500 UI

.....

Hormone lutéinisante porcine (LHp) 500 UI

.....

Chaque flacon de solvant contient :

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Chlorocrésol	0,021 g
Chlorure de sodium	/
Eau pour préparations injectables	/

Chaque mL de solution reconstituée contient :

Substances actives :

Hormone folliculostimulante porcine (FSHp) 50 UI

.....

Hormone lutéinisante porcine (LHp) 50 UI

.....

Excipients :

Chlorocrésol 1 mg

.....

Poudre : Pastille blanche à blanc cassé.

Solvant : Solution limpide et incolore.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Bovins (vaches et génisses).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Induction d'une superovulation, chez les génisses et les vaches sexuellement matures.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les mâles et les femelles immatures pour la reproduction.

Voir rubrique 3.7.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Les recommandations suivantes doivent être suivies pour induire la superovulation avec une réponse adéquate :

- L'animal donneur doit avoir eu au moins un cycle œstral normal avant de commencer le traitement.
- L'animal donneur doit être en bonne santé. L'examen des ovaires doit avoir confirmé la présence d'un corps jaune fonctionnel et l'absence d'anomalie pathologique comme des kystes ovariens ou des adhérences ovariennes.
- Le traitement doit commencer entre les 9^{ème} et 12^{ème} jour du cycle œstral (le mieux étant le 11^{ème} jour).
- Une dose lutéolytique de prostaglandine F₂ alpha (ou d'un médicament analogue) doit être administrée par voie intramusculaire 60 et/ou 72 heures après le début du traitement superovulatoire.
- L'œstrus apparaîtra entre 40 et 48 heures après le traitement à base de prostaglandine. Les animaux doivent être inséminés 12 h après le début de l'immobilisation au chevauchement puis une nouvelle fois 12 h plus tard avec du sperme de bonne qualité.
- Après la récupération non-chirurgicale des embryons le 7^{ème} jour, un nouveau traitement à base de prostaglandine est recommandé afin de permettre un retour en chaleur rapide ; une alternative consiste à examiner les animaux quatre semaines plus tard afin de s'assurer du rétablissement d'une activité ovarienne normale. La femelle peut être mise à la reproduction dès les premières chaleurs après la superovulation, qui surviennent généralement 28 jours plus tard.
- L'effet de traitements superovulatoires répétés pendant une longue période n'ont pas été évalués. Par conséquent, on recommande de ne pas faire plus de deux traitements superovulatoires. On recommande par ailleurs de laisser passer au moins un cycle œstral naturel entre les deux traitements de superovulation.
- L'intervalle entre le vêlage et le début du traitement superovulatoire doit être au moins de 3 mois.
- Une variabilité interindividuelle des réponses au traitement selon l'âge, la race, et le statut physiologique peut être observée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Une auto-injection accidentelle peut provoquer des effets biologiques chez la femme et le fœtus. Le médicament vétérinaire doit être manipulé avec précaution afin d'éviter une auto-injection. En cas d'auto-injection accidentelle chez des femmes enceintes ou potentiellement enceintes, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Bovins (vaches et génisse) :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) :	Réduction de la production laitière Œstrus anormal ¹ Kystes ovariens ²
--	--

¹Décalage du retour en chaleur.

²Suite de l'induction de la superovulation.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser durant la gestation.

Une légère réduction de la production laitière a été observée pendant les chaleurs induites par la superovulation (comme pour les autres chaleurs), mais elle retrouve un niveau équivalent à celui avant traitement en moins de deux semaines.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire.

Dissoudre chaque flacon de lyophilisat dans 10,5 mL de solvant.

Respecter les conditions habituelles d'asepsie pendant la reconstitution du produit et pendant le prélèvement des doses dans le flacon. Nettoyer et désinfecter le bouchon du flacon avant chaque prélèvement et utiliser pour cela des aiguilles stériles.

Agiter doucement pendant la reconstitution.

Le protocole de traitement suivant est recommandé pour l'induction de la superovulation chez la vache :

La dose totale recommandée est de 800 à 1000 UI en doses décroissantes pendant 4 à 5 jours. Le dosage et le programme de traitement doivent être adaptés en fonction de la variabilité entre animaux et en prenant compte la race, l'âge et le statut physiologique. Il est donc recommandé de demander conseil à un vétérinaire pour le choix des dosages. Pour les génisses et les vaches allaitantes, la dose totale recommandée est de 800 UI. Pour les vaches laitières, la dose peut être augmentée à 1000 UI, en prenant en compte l'âge, le rang de vêlage et la production laitière.

Protocole recommandé pour une dose de 800 UI en 4 jours :

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

	20:00 h	1.0 ml i.m.	(50 UI FSH + 50 UI LH)
--	---------	-------------	------------------------

Protocole recommandé pour une dose de 1000 UI en 5 jours :

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

* correspond au 11^{ème} jour du cycle oestral.

**une dose lutéolytique de prostaglandine F₂ alpha doit être administrée par voie intramusculaire 60 et/ou 72 heures après le début du traitement superovulatoire.

Aspect de la solution reconstituée : solution limpide, incolore ou légèrement brun jaunâtre.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Il est déconseillé de dépasser la dose maximale recommandée. Des doses élevées de FSH et LH peuvent être associées à une réduction des taux de fécondation, ce qui amène à une augmentation des ovocytes non fécondés.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovin :

Viande et abats : zéro jour.

Lait : zéro heure.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QG03GA90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Les FSH et LH porcines sont des glycoprotéines sécrétées par l'hypophyse antérieure sous l'influence de la GnRH libérée par l'hypothalamus. Ces protéines se composent d'une sous-unité alpha et d'une sous-unité bêta; la spécificité biologique réside dans l'unité beta (poids moléculaire = 27,000 - 34,000). FSH et LH stimulent les fonctions gonadiques normales et la sécrétion des hormones sexuelles chez les mammifères mâles et femelles.

Chez les femelles, pendant le cycle œstral, la FSH stimule le développement et la maturation des follicules de Graff et de l'ovocyte. Les follicules répondent par une augmentation de la sécrétion oestrogénique des cellules de la thèque interne entourant le follicule qui, au milieu du cycle, stimulent

la libération de la LH hypophysaire par un mécanisme de rétrocontrôle. L'augmentation de la sécrétion d'œstrogène et de LH hypophysaire provoque la rupture du follicule et par conséquent l'ovulation. Le follicule est transformé en un corps jaune qui sécrète la progestérone.

L'administration de gonadotrophines exogènes, FSH et LH, permet d'augmenter le taux d'ovulation.

On suppose que l'administration de gonadotrophines exogènes augmente le nombre de follicules à antrum et diminue le nombre de follicules atreétiques. Un rapport FSH/LH adapté et un protocole (programme) de traitement approprié sont essentiels pour obtenir la superovulation. Lorsque que la FSH stimule la croissance folliculaire, il a été montré qu'une petite quantité de LH est nécessaire pour obtenir des ovulations multiples. Bien que la proportion d'activité FSH/LH du médicament vétérinaire soit maintenue à 50/50, son activité principale est la stimulation folliculaire en raison de la courte demi-vie de la LH porcine.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Les gonadotrophines FSH et LH ont une structure moléculaire comparable chez toutes les espèces de mammifères, avec seulement quelques petites différences structurelles. Par conséquent, les FSH et LH d'origine porcine seront métabolisées et excrétées comme des gonadotrophines endogènes.

Les FSH et LH qu'elles soient endogènes ou exogènes sont éliminées de l'organisme principalement par le rein. Les hormones glycoprotéiques subissent une filtration glomérulaire, suivie soit (a) par une excrétion (en grande partie de molécule non transformée) dans l'urine ou bien (b) d'une dégradation par les cellules du tubule contourné proximal. L'hormone protéique filtrée est réabsorbée (par endocytose) et elle est catabolisée en oligopeptides et en acides aminés libres dans les lysosomes. Les acides aminés libérés passent ensuite dans le sang par la circulation péri-tubulaire.

La cinétique de la FSH-p et de la LH-p chez les bovins est représentée par une courbe bi-exponentielle avec un temps d'élimination initiale rapide ($t_{1/2} a$) suivi par une lente diminution ($t_{1/2} b$) dans le sang.

Les valeurs de demi-vie de la FSH-p sont de 2,5 h ($t_{1/2} a$) et de 25,5 h ($t_{1/2} b$) respectivement, déterminés après une administration par voie intraveineuse unique à deux génisses. Les valeurs pour la LH-p sont respectivement de 40 minutes et de 6 heures.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après reconstitution conforme aux instructions : 6 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

A conserver en dessous de 25°C.

Après reconstitution, à conserver et transporter réfrigéré (+2°C et +8°C) et ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Lyophilisat :

Flacon en verre neutre et incolore (type I Eur. Ph) fermée avec un bouchon en bromobutyl et silicate et un capuchon flip off seal en aluminium.

Solvant :

Flacon en verre neutre et incolore (type I Eur. Ph.) fermée avec un bouchon peni-type en caoutchouc de couleur grise et un capuchon flip off seal en aluminium.

Présentations :

Boîte en carton de 2 flacons de 10 ml de lyophilisat et de 1 flacon de 21 mL de solvant.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATORIOS CALIER S.A.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V319724

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

23/06/2008

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

15/04/2026

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).