



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

PLUSET polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de producto liofilizado contiene:

Sustancias activas:

- Hormona folículo-estimulante (FSHp) 500 UI
- Hormona luteinizante (LHp) 500 UI

Un vial de disolvente contiene:

- Clorocresol 0,021 g
- Solución fisiológica salina, estéril y apirógena c.s.p. 21 ml

Cada ml de solución reconstituida contiene:

Sustancias activas:

- Hormona folículo-estimulante (FSHp) 50 UI
- Hormona luteinizante (LHp) 50 UI

Excipientes:

- Clorocresol 1 mg
- Solución fisiológica salina, estéril y apirógena c.s.p 1 ml

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo liofilizado blanco o casi blanco y solución transparente e incolora

4. DATOS CLÍNICOS:

4.1 Especies de destino

Bovinos (hembras reproductivamente maduras)

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino:

Inducción de la superovulación en terneras reproductivamente maduras o vacas.

4.3 Contraindicaciones

Ver sección 4.7

4.4 . Advertencias especiales para cada especie de destino

No procede

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Se aconseja seguir las siguientes recomendaciones con el fin de obtener una respuesta adecuada en la inducción de la superovulación:

- a) El animal debe haber tenido al menos un ciclo estral normal antes de la iniciación del tratamiento con PLUSET.
- b) Al iniciar el tratamiento con PLUSET el animal no debe presentar signos clínicos de enfermedad. El examen ovárico debe confirmar la presencia de un cuerpo lúteo funcional y la ausencia de cualquier condición patológica tales como degeneración quística ovárica o adhesiones alrededor de los ovarios.
- c) Es conveniente iniciar el tratamiento entre los días 9 y 12 del ciclo estral (siendo el más idóneo el día 11).
- d) A las 60 y/o 72h del inicio del tratamiento superovulatorio, debe administrarse por vía intramuscular una dosis luteolítica de prostaglandina F₂ alfa o análogo.
- e) El celo tendrá lugar a las 40-48h de la aplicación de la prostaglandina, y los animales deben inseminarse a las 12h del inicio del celo y de nuevo 12h más tarde con semen de alta calidad.
- f) Tras la recolecta de los embriones a los 7 días, se recomienda administrar a las donantes otra dosis de prostaglandina que asegure un rápido retorno al celo; si no, se deben examinar los animales tras unas 4 semanas, para comprobar que se ha restaurado la actividad ovárica. La inseminación puede llevarse a cabo durante el primer celo tras la superovulación, que se da normalmente tras un periodo de 28 días.
- g) No ha sido evaluado el efecto del tratamiento con PLUSET por largos periodos de tiempo. Por ello se recomienda no administrar PLUSET más de dos tratamientos superovulatorios, y dejar transcurrir al menos un ciclo estral natural entre ambos tratamientos.
- h) El intervalo entre el parto y el inicio del tratamiento de superovulación debe ser de al menos 3 meses.
- i) Pueden darse variaciones individuales en la respuesta, según edad, raza o estatus reproductivo.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales

Deben tomarse precauciones al manipular el producto para evitar una auto-inyección. Una auto-inyección accidental puede provocar efectos biológicos en mujeres y en el feto. En caso de inyección accidental en mujeres gestantes, o posiblemente gestantes, consultar al médico.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ligera disminución de la producción láctea.

Tras el tratamiento es posible que se retrase la aparición del celo.

Pueden formarse quistes ováricos como resultado de la inducción de la superovulación.

4.7 Uso durante la gestación y la lactancia

No administrar a vacas gestantes.

Durante la superovulación se observa una ligera disminución en la producción de leche, si bien ésta alcanza, por lo general, los niveles previos al tratamiento al cabo de 2 semanas.

4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

4.9. Posología y vía de administración

Disolver cada vial de liofilizado con 10,5 ml de disolvente.

Trabajar en condiciones asépticas durante la reconstitución y al extraer las alícuotas del vial.

Limpiar y desinfectar adecuadamente el tapón del vial antes de introducir la aguja estéril.

Agitar suavemente durante la reconstitución.

PLUSET debe administrarse únicamente por vía intramuscular.

Se recomienda el siguiente protocolo para la inducción de la superovulación en la vaca:

La dosis total recomendada es de 800 a 1000 UI en dosis decrecientes durante 4 a 5 días.

Considerando la variabilidad entre animales y tomando en cuenta la raza, edad y estatus reproductivo, la dosis debe ajustarse convenientemente. Para novillas y vacas de carne se recomienda una dosis total de 800 UI. Para vacas lecheras la dosis puede incrementarse hasta 1000 UI teniendo en cuenta la edad, el número de partos y la producción láctea.

Protocolo recomendado para 800 UI en 4 días:

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

Protocolo recomendado para 1000 UI en 5 días:

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

* corresponde al día 11 del ciclo estral.

**A las 60 y/o 72h del inicio del tratamiento superovulatorio, debe administrarse por vía intramuscular una dosis luteolítica de prostaglandina F₂ alfa.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Se aconseja no sobrepasar la dosis máxima recomendada. Altas dosis de FSH y LH pueden asociarse con tasas de fertilización reducidas, resultando en un incremento de embriones sin fertilizar.

4. 11 Tiempo de espera

Vacas: carne: cero días
 leche: cero horas

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Gonadotropinas
Código ATC Vet: QG03GA

5.1 Propiedades farmacodinámicas

FSH y LH porcinas son glicoproteínas secretadas por la hipófisis anterior bajo la influencia de la GnRH liberada del hipotálamo. Estas proteínas se componen de una subunidad alfa y otra beta. La especificidad biológica reside en la unidad beta (peso molecular = 27,000 - 34,000).

FSH y LH estimulan la función gonadal y la secreción de hormonas sexuales en mamíferos macho o hembra.

En las hembras, durante el ciclo estral normal la FSH estimula el desarrollo y maduración de los folículos de Graff y el óvulo. Los folículos responden con un aumento de secreción de estrógenos por parte de las células tecales internas alrededor del folículo, el cual a mitad del ciclo, estimula la liberación de LH hipofisaria por un mecanismo de retroalimentación. La secreción aumentada de estrógenos y LH por parte de la hipófisis causa la rotura del folículo provocando la ovulación. Después el folículo se transforma en cuerpo lúteo secretor de progesterona.

Es posible aumentar la tasa de ovulación administrando preparados de gonadotropinas exógenas con FSH y LH. Se supone que la administración de gonadotropinas exógenas aumenta el número de folículos antrales y reduce el número de folículos atréticos. Una proporción adecuada FSH/LH y un régimen de tratamiento adecuados son esenciales para una respuesta ovárica efectiva al tratamiento de la superovulación. Mientras la FSH estimula el crecimiento folicular, es necesario un mínimo aporte de LH para obtener ovulaciones múltiples. Aunque la tasa de bioactividad FSH/LH del PLUSET se mantiene 1:1, su actividad principal es la de estimular el folículo, debido a la corta vida media de la LH porcina.

5.2. Datos farmacocinéticos

Las gonadotropinas FSH y LH presentan estructuras moleculares comparables en todas las especies de mamíferos, con sólo pequeñas diferencias estructurales. En consecuencia, FSH y LH naturales de origen porcino, serán metabolizadas y excretadas como las respectivas gonadotropinas endógenas.

FSH y LH, tanto endógenas como exógenas, se eliminan mayoritariamente del organismo a través de los riñones. Las hormonas glicoproteicas inyectadas se absorben por filtración glomerular, seguida por (a) excreción en la orina o bien por (b) degradación por las células del túbulo proximal. La hormona proteínica filtrada es reabsorbida (internalizada vía endocitosis) y

catabolizada a oligopéptidos y aminoácidos libres en los lisosomas. Los aminoácidos liberados son luego devueltos al torrente sanguíneo vía circulación peritubular.

La cinética de pFSH y pLH en vacas se representa por una curva bioexponencial con un tiempo inicial de eliminación rápido ($t_{1/2 \alpha}$) seguido de una disminución lenta ($t_{1/2 \beta}$) en la sangre.

Los valores de vida media de FSH son de 2 ½ h ($t_{1/2 \alpha}$) y de 25 ½ h ($t_{1/2 \beta}$) respectivamente, determinados tras una sola inyección i.v en dos novillas. Estos valores para la LH son de 40 min y 6 h respectivamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Clorocresol
Cloruro sódico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años
Período de validez después de su reconstitución según las instrucciones: seis días

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Solución reconstituida: almacenar y transportar refrigerada (+2°C a +8°C) y no congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior

6.5 Naturaleza y composición del envase primario:

Vial para el producto liofilizado:

- Vial de vidrio incoloro neutro (tipo 1). Capacidad: 10 ml. Provisto de tapón de bromobutilo y silicato y sellado con cápsula precinto de aluminio con anillo de apertura flip-off.

Vial para el disolvente:

- Vial de vidrio incoloro neutro (tipo 1). Capacidad: 21 ml. Con tapón de caucho de color gris y cápsula precinto de aluminio con anillo de apertura flip-off.

Caja de cartón con dos viales de vidrio de 10 ml de producto liofilizado y un vial de vidrio de 21 ml de disolvente.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.



7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1.559 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

24 de marzo de 2004

10 .FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

26 de mayo de 2009

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Administración exclusiva por el veterinario.