[Version 9.1,11/2024]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

PLUSET 500 IE/500 IE Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung für Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit Lyophilisat enthält:

Wirkstoffe:
Follitropin (vom Schwein) 500 IE
Lutropin (vom Schwein) 500 IE

Jede Durchstechflasche mit Lösungsmittel enthält:

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	**Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist**
Chlorocresol	0,021 g
Natriumchlorid	
Wasser für Injektionszwecke	

Jeder ml der gebrauchsfertigen Injektionslösung enthält:

Wirkstoffe:
Follitropin (vom Schwein) 50 IE
Lutropin (vom Schwein) 50 IE

Sonstige Bestandteile:
Chlorocresol 1 mg

Pulver: Weißes bis cremefarbenes Lyophilisat.

Lösungsmittel: Klare, farblose Lösung.

3. Klinische Angaben

3.1 Zieltierarten

Rind (Färse und Kuh)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Induktion der Superovulation in fortpflanzungsreifen Färsen oder Kühen.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei männlichen Tieren oder bei noch nicht geschlechtsreifen weiblichen Tieren.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten :

Um einen ausreichenden Behandlungserfolg zu gewährleisten, sollten folgende Empfehlungen bei der Anwendung des Tierarzneimittels zur Induktion der Superovulation eingehalten werden:

a) Das Spendertier muss mindestens einen normalen Östruszyklus gehabt haben, bevor die Behandlung eingeleitet wird.
b) Das Spendertier sollte zu Beginn der Behandlung mit dem Tierarzneimittel keine Anzeichen einer klinischen Erkrankung aufweisen. Eine Eierstockuntersuchung sollte das Vorhandensein eines funktionellen Gelbkörpers sicherstellen und pathologische Zustände wie zum Beispiel zystische Eierstockdegeneration oder Verwachsungen an den Eierstöcken ausschließen.
c) Die Behandlung sollte zwischen dem neunten und dem zwölften Tag des Östruszyklus eingeleitet werden (mit dem elften Tag werden normalerweise die besten Ergebnisse erzielt).
d) 60 und/oder 72 Stunden nach Beginn der Superovulationsbehandlung sollte Prostaglandin F2 alpha oder ein Analogon intramuskulär zur Luteolyse verabreicht werden.
e) Eine stabile Brunst wird 40-48 Std nach Behandlung mit Prostaglandin eintreten. Die Tiere sollten 12 Stunden nach Beginn der Brunst und ein zweites Mal nach weiteren 12 Stunden mit Samen hoher Qualität besamt werden.
f) Nach der nicht-chirurgischen Gewinnung der Embryonen am siebten Tag wird eine weitere Prostaglandin-Behandlung empfohlen, um eine zügige Wiederkehr der Brunst zu gewährleisten; sofern keine Brunst eingetreten ist, sollten die Tiere 4 Wochen später untersucht werden, um sich über die Wiederherstellung einer normalen Ovaraktivität zu vergewissern. Die Kuh kann während der ersten Brunst nach der Superovulation, die normalerweise nach 28 Tagen eintritt, erneut belegt werden.
g) Die Wirkung wiederholter Behandlungen mit dem Tierarzneimittel über längere Zeiträume sind nicht für alle in Frage kommenden Behandlungsschemata untersucht worden. Deshalb wird empfohlen, das Tierarzneimittel nicht öfter als zweimal zur Superovulation einzusetzen und zwischen den beiden Superovulationsbehandlungen mindestens einen natürlichen Östruszyklus abzuwarten.
h) Das Intervall zwischen Abkalbung und Beginn der Superovulationsbehandlung sollte mindestens 3 Monate betragen.
i) Das Ansprechen auf die Behandlung kann in Abhängigkeit von Alter, Rasse und Reproduktionsstatus individuell variieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Eine versehentliche Selbstinjektion kann bei der Frau und beim ungeborenen Kind biologische Effekte hervorrufen. Das Tierarzneimittel sollte mit Vorsicht gehandhabt werden, um eine Selbstinjektion zu vermeiden. Eine versehentliche Selbstinjektion kann bei der Frau und beim ungeborenen Kind biologische Effekte hervorrufen. Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion bei Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind (Färse und Kuh):

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Abnahme der Milchleistung. Abnormaler Östrus[1] Ovarialzyste[2]

[1]Verzögerte Rückkehr zum Oestrus.
[2]Als Folge der Induktion der Superovulation.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden während der Trächtigkeit.
Eine leichte Abnahme der Milchleistung ist während der superovulatorischen Brunst (wie auch bei der normalen Brunst) festgestellt worden; jedoch erreicht die Milchleistung im Allgemeinen innerhalb von 2 Wochen das gleiche Niveau wie vor der Behandlung.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intramuskuläre Anwendung.

Den Inhalt der Durchstechflasche in 10,5 ml des Lösungsmittels auflösen.
Bei der Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung und Dosisentnahme. aus der Durchstechflasche auf sterile Bedingungen achten. Vor jeder Entnahme mit einer sterilen Kanüle den Stopfen der Durchstechflasche sorgfältig säubern und desinfizieren. Während der Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung vorsichtig mischen.

Für die Induktion der Superovulation bei der Kuh empfiehlt sich folgendes Behandlungsschema:

Die empfohlene Gesamtdosis beträgt 800 bis zu 1000 IE pro Behandlung, die über 4 bis 5 Tage in abnehmenden Dosen verabreicht werden sollte. In Anbetracht der Variabilität zwischen den Tieren und unter Berücksichtigung von Rasse, Alter und Reproduktionsstatus, sollte das Dosierungsschema in angemessener Weise angepasst werden.
Für Färsen und Fleischrinder empfiehlt sich eine Gesamtdosis von 800 IE. Für Milchkühe kann die Gesamtdosis auf 1000 IE erhöht werden, wobei das zunehmende Alter, die Geburtenzahl und die Milchproduktion zu berücksichtigen sind.

Empfohlenes Dosierungsschema für 800 IE in 4 Tagen:

Tag 1*	08:00 Uhr	3,0 ml i.m.	(150 IE FSH + 150 IE LH)

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

Empfohlenes Dosierungsschema für 1000 IE in 5 Tagen:

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

* Entspricht dem elften Tag des Östruszyklus.
** 60 und/oder 72 Stunden nach Beginn der Superovulationsbehandlung sollte Prostaglandin F2 alpha zur Luteolyse intramuskulär verabreicht werden.

Aussehen der rekonstituierten Lösung: Klare, farblose oder leicht gelblich-braune Lösung.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Es ist nicht ratsam, das Maximum der empfohlenen Dosis zu überschreiten. Hohe Dosen von FSH und LH konnten mit einer verminderten Befruchtungsrate assoziiert werden, die sich in einer Zunahme unbefruchteter Eizellen darstellte.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeit:

Rind: Essbare Gewebe: Null Tage.
Milch: Null Stunden.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATC vet-Code: QG03GA90

4.2 Pharmakodynamik

FSH (vom Schwein) und LH (vom Schwein) sind Glycoproteine, die unter dem Einfluss des vom Hypothalamus freigesetztem Gonadotropin-Releasing-Hormones (GnRH) vom Hypophysenvorderlappen ausgeschüttet werden. Diese Proteine setzen sich aus einer Alpha- und einer Beta-Untereinheit zusammen; die biologische Spezifität liegt dabei jeweils in der Beta-Einheit (Molekulargewicht = 27.000 – 34.000 D).

FSH und LH stimulieren die normalen Funktionen der Gonaden und die Sekretion von Geschlechtshormonen bei männlichen und weiblichen Säugetieren.

Während des normalen Östruszyklus stimuliert FSH bei weiblichen Tieren die Entwicklung und Reifung von Graaf'schen Follikeln und der Eizelle. Die Follikel reagieren mit erhöhter Östrogensekretion aus den internen Theka-Zellen, die den Follikel umgeben. Etwa in der Hälfte des Zyklus bewirkt diese Ausschüttung eine Stimulierung der Hypophysen-LH-Freisetzung mittels eines Rück-kopplungsmechanismus. Die erhöhte Östrogenfreisetzung und das LH aus der Hypophyse bewirken den Follikelsprung und führen zur Ovulation. Der Follikel wird dann in einen Progesteron-auschüttenden Gelbkörper umgewandelt.

Durch die Verabreichung von exogenen Gonadotropin-Präparaten, die FSH und LH enthalten, ist es möglich, die Ovulationsrate zu erhöhen. Es wird angenommen, dass die Verabreichung von exogenem Gonadotropin die Anzahl von antralen Follikeln erhöht und die Anzahl von atretischen Follikeln reduziert. Für die Superovulation ist ein geeignetes FSH/LH- Verhältnis und ein zweckmäßiger Behandlungsplan erforderlich. Während FSH das Follikelwachstum stimuliert, hat es sich erwiesen, dass eine minimale LH-Menge notwendig ist, um multiple Ovulationen zu erlangen. Obwohl das Bioaktivitätsverhältnis von FSH/LH im Tierarzneimittel bei 1:1 liegt, wird aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Schweine-LH hauptsächlich Follikelstimulation bewirkt.

4.3 Pharmakokinetik

Bei allen Säugetierarten haben die Gonadotropine FSH und LH vergleichbare Molekularstrukturen mit nur geringen strukturellen Unterschieden. Demzufolge werden natürlich bei Säugern vorkommendes FSH und LH, die hier vom Schwein stammen, genau wie die entsprechenden artspezifischen, endogenen Gonadotropine abgebaut und ausgeschieden.

Endogenes sowie exogenes FSH und LH werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Nach glomerulärer Filtration werden Glycoproteinhormone sowohl in überwiegend unveränderer Form mit dem Urin ausgeschieden, als auch durch die Zellen des proximalen Tubulus contortus abgebaut. Die glomerulär filtrierten Proteinhormone werden dann reabsorbiert (aufgenommen durch Endozytose) und in den Lysosomen zu Oligopeptiden und freien Aminosäuren abgebaut. Die freigesetzten Aminosäuren werden anschließend durch die peritubuläre Zirkulation in den Blutstrom zurückgeführt.

Die Kinetik von FSH (vom Schwein) und LH (vom Schwein) wird durch eine biologische Exponentialfunktion beschrieben, mit einer anfänglich raschen Eliminationshalbwertszeit ($t_{½}\alpha$), gefolgt von einer langsameren Eliminationsphase ($t_{½}\ \beta$) aus dem Blut.
Nach einmaliger intravenöser Anwendung bei zwei Färsen wurden für FSH (vom Schwein) Halbwertszeiten von 2½ Stunden ($t_{½}\ \alpha$) und 25½ Stunden ($t_{½}\ \beta$) ermittelt. Für LH (vom Schwein) lagen die entsprechenden Werte bei 40 Minuten und 6 Stunden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1. Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 6 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25 °C lagern.
Gebrauchsfertige Injektionslösung: Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C) und nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Lyophilisat:
Farbloses Neutralglas (Ph. Eur. Typ I) geschlossen mit einem Brombutyl-Silikat-Stopfen und einem FLIP-OFF-Verschluss und einer Aluminiumkappe.

Lösungsmittel:
Farbloses Neutralglas (Ph. Eur. Typ I) geschlossen mit einem Gummi-Stopfen von grauer Farbe und einem FLIPP-OFF-Verschluss und einer Aluminiumkappe.

Packungsgrößen:
Umkarton mit 2 10 ml-Durchstechflaschen mit Lyophilisat und 1 Durchstechflasche mit 21 ml Lösungsmittel.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Tierarzneimitteln oder davon stammenden Abfallmaterialien

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

LABORATORIOS CALIER, S.A.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

400742.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 19. Februar 2004.

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

{MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANHANG III

KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

{Umkarton für Lyophilisat- und Lösungsmitteldurchstechflaschen}

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

PLUSET 500 IE/500 IE Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche mit Lyophilisat enthält:

Follitropin (vom Schwein)	500 IE
Lutropin (vom Schwein)	500 IE

Jeder ml der gebrauchsfertigen Injektionslösung enthält 50 IE Follitropin und 50 IE Lutropin.

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

2 x 10 ml-Durchstechflasche mit Lyophilisat + 1 x Durchstechflasche mit 21 ml Lösungsmittel.

4. ZIELTIERART(EN)

Rind (Färse und Kuh)

5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

7. WARTEZEITEN

Rinder: Essbare Gewebe: Null Tage.
Milch: Null Stunden.

8. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}
Nach Rekonstituieren innerhalb von 6 Tagen verbrauchen.
Nach Rekonstituieren verwendbar bis: .....

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Unter 25 °C lagern.
Gebrauchsfertige Injektionslösung: kühl lagern und transportieren und nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN “

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

LABORATORIOS CALIER, S.A.

14. ZULASSUNGSNUMMERN

400742.00.00

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN

{Etikett für Durchstechflasche mit Lyophilisat}

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

PLUSET 500 IE/500 IE Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

Jede Durchstechflasche mit Lyophilisat enthält:

Follitropin (vom Schwein)	500 IE
Lutropin (vom Schwein)	500 IE

Jeder ml der gebrauchsfertigen Injektionslösung enthält 50 IE Follitropin und 50 IE Lutropin .

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Rekonstituieren verwendbar bis: .....
Nach Rekonstituieren innerhalb von 6 Tagen verbrauchen.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN

{Etikett für Durchstechflasche mit Lösungsmittel}

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

PLUSET Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

Jede Durchstechflasche mit Lösungsmittel enthält:

Chlorocresol 0,021 g
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {MM/JJJJ}

Nach Rekonstituieren verwendbar bis: .....
Nach Rekonstituieren innerhalb von 6 Tagen verbrauchen.

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

PLUSET 500 IE/500 IE Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung für Rinder

2. Zusammensetzung

Jede Durchstechflasche mit Lyophilisat enthält:

Wirkstoffe :

Follitropin (vom Schwein)	500 IE
Lutropin (vom Schwein)	500 IE

Jede Durchstechflasche Lösungsmittel enthält:

Sonstige Bestandteile:

Chlorocresol	0,021 g
Natriumchlorid	
Wasser für Injektionszwecke	

Pulver: Weißes bis cremefarbenes Lyophilisat.

Lösungsmittel: Klare, farblose Lösung.

Jeder ml der gebrauchsfertigen Injektionslösung enthält:

***Wirkstoffe**:*

Follitropin (vom Schwein)	*50 IE*
Lutropin (vom Schwein)	*50 IE*

***Sonstige Bestandteile** :*

Chlorocresol	*1 mg*

3. Zieltierart(en)

Rind (Färse und Kuh)

4. Anwendungsgebiete

Induktion der Superovulation in fortpflanzungsreifen Färsen und Kühen

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden bei männlichen Tieren oder bei noch nicht geschlechtsreifen weiblichen Tieren.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:
Keine.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
Um einen ausreichenden Behandlungserfolg zu gewährleisten, sollten folgende Empfehlungen bei der Anwendung des Tierarzneimittel zur Induktion der Superovulation eingehalten werden:

a. Das Spendertier muss mindestens einen normalen Östruszyklus gehabt haben, bevor die Behandlung eingeleitet wird.
b. Das Spendertier sollte zu Beginn der Behandlung mit dem Tierarzneimittel keine Anzeichen einer klinischen Erkrankung aufweisen. Eine Eierstockuntersuchung sollte das Vorhandensein eines funktionellen Gelbkörpers sicherstellen und pathologische Zustände wie zum Beispiel zystische Eierstockdegeneration oder Verwachsungen an den Eierstöcken ausschließen.
c. Die Behandlung sollte zwischen dem neunten und dem zwölften Tag des Östruszyklus eingeleitet werden (mit dem elften Tag werden normalerweise die besten Ergebnisse erzielt).
d. 60 und/oder 72 Stunden nach Beginn der Superovulationsbehandlung sollte Prostaglandin F_2 alpha oder ein Analogon intramuskulär zur Luteolyse verabreicht werden.
e. Eine stabile Brunst wird 40-48 Std nach Behandlung mit Prostaglandin eintreten. Die Tiere sollten 12 Stunden nach Beginn der Brunst und ein zweites Mal nach weiteren 12 Stunden mit Samen hoher Qualität besamt werden.
f. Nach der nicht-chirurgischen Gewinnung der Embryonen am siebten Tag wird eine weitere Prostaglandin-Behandlung empfohlen um eine zügige Wiederkehr der Brunst zu gewährleisten; sofern keine Brunst eingetreten ist, sollten die Tiere 4 Wochen später untersucht werden, um sich über die Wiederherstellung einer normalen Ovaraktivität zu vergewissern. Die Kuh kann während der ersten Brunst nach der Superovulation, die normalerweise nach 28 Tagen eintritt, erneut belegt werden.
g. Die Wirkung wiederholter Behandlungen mit dem Tierarzneimittel über längere Zeiträume sind nicht für alle in Frage kommenden Behandlungsschemata untersucht worden. Deshalb wird empfohlen, das Tierarzneimittel nicht öfter als zweimal zur Superovulation einzusetzen und zwischen den beiden Super-ovulationsbehandlungen mindestens einen natürlichen Östruszyklus abzuwarten.
h. Das Intervall zwischen Abkalbung und Beginn der Superovulationsbehandlung sollte mindestens 3 Monate betragen.
i. Das Ansprechen auf die Behandlung kann in Abhängigkeit von Alter, Rasse und Reproduktionsstatus individuell variieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:
Eine versehentliche Selbstinjektion kann bei der Frau und beim ungeborenen Kind biologische Effekte hervorrufen. Das Tierarzneimittel sollte mit Vorsicht gehandhabt werden, um eine Selbstinjektion zu vermeiden. Im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion bei Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Trächtigkeit und Laktation:
Nicht anwenden während der Trächtigkeit.

Eine leichte Abnahme der Milchleistung ist während der superovulatorischen Brunst (wie auch bei der normalen Brunst) festgestellt worden; jedoch erreicht die Milchleistung im Allgemeinen innerhalb von 2 Wochen das gleiche Niveau wie vor der Behandlung.

Überdosierung:
Es ist nicht ratsam, das Maximum der empfohlenen Dosis zu überschreiten. Hohe Dosen von FSH und LH konnten mit einer verminderten Befruchtungsrate assoziiert werden, die sich in einer Zunahme unbefruchteter Eizellen darstellte.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

7. Nebenwirkungen

Rind (Färse und Kuh):

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basi der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Abnahme der Milchleistung. Abnormaler Östrus[1] Eierstockzyste[2]

[1]Verzögerte Rückkehr zum Oestrus möglich.

[2]Als Folge der Induktion der Superovulation.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem melden. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite https://www.vet-uaw.de/ zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Intramuskuläre Anwendung.

Den Inhalt der Durchstechflasche in 10,5 ml des Lösungsmittels auflösen.
Bei der Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung und Dosisentnahme. aus der Durchstechflasche auf sterile Bedingungen achten. Vor jeder Entnahme mit einer sterilen Kanüle den Stopfen der Durchstechflasche sorgfältig säubern und desinfizieren. Während der Herstellung der gebrauchsfertigen Injektionslösung vorsichtig mischen.

Für die Induktion der Superovulation bei der Kuh empfiehlt sich folgendes Behandlungsschema:

Die empfohlene Gesamtdosis beträgt 800 bis zu 1000 IE pro Behandlung, die über 4 bis 5 Tage in abnehmenden Dosen verabreicht werden sollte. In Anbetracht der Variabilität zwischen den Tieren und unter Berücksichtigung von Rasse, Alter und Reproduktionsstatus, sollte das Dosierungsschema in angemessener
Für Färsen und Fleischrinder empfiehlt sich eine Gesamtdosis von 800 IE. Für Milchkühe kann die Gesamtdosis auf 1000 IE erhöht werden, wobei das zunehmende Alter, die Geburtenzahl und die Milchproduktion zu berücksichtigen sind.

Empfohlenes Dosierungsschema für 800 IE in 4 Tagen:

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

Empfohlenes Dosierungsschema für 1000 IE in 5 Tagen:

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

* Entspricht dem elften Tag des Östruszyklus.
** 60 und/oder 72 Stunden nach Beginn der Superovulationsbehandlung sollte Prostaglandin F2 alpha zur Luteolyse intramuskulär verabreicht werden.

Aussehen der rekonstituierten Lösung: Klare, farblose oder leicht gelblich-braune Lösung.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Keine Angaben.

10. Wartezeiten

Rinder: Essbare Gewebe Null Tage.
Milch Null Stunden.

11. Besondere Lagerungshinweise .-

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

Unter 25 °C lagern.
Gebrauchsfertige Injektionslösung: Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C) und nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett des Umkarton angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ Nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 6 Tage.

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen

sind.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

400742.00.00

Lyophilisat:
Farbloses Neutralglas (Ph. Eur. Typ I) geschlossen mit einem Brombutyl-Silikat-Stopfen und einem FLIP-OFF-Verschluss und einer Aluminiumkappe.

Lösungsmittel:
Farbloses Neutralglas (Ph. Eur. Typ I) geschlossen mit einem Gummi-Stopfen von grauer Farbe und einem FLIPP-OFF-Verschluss und einer Aluminiumkappe.

Packungsgrößen:
Umkarton mit 2 10 ml-Durchstechflaschen mit Lyophilisat und 1 Durchstechflasche mit 21 ml Lösungsmittel.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktdaten

Zulassungsinhaber und für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:
LABORATORIOS CALIER, S.A.
C/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà)
LES FRANQUESES DEL VALLÈS
ES-08520 Barcelona

Örtlicher Vertreter und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:
KONIVET GmbH.
Robert-Bosch-Strasse 6
DE-49632 Essen
Tel. +49 (5434) 923649-0

Verschreibungspflichtig