

PRECAUCIONES

- No mezclar con otros productos.
- Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. Almacenar entre 15°C y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.
- Agrovét Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO A LOS ANIMALES

- No manipular este producto si se sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios, ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

PERIODO DE RETIRO

- Carne: 30 días
- No administrar a vacas en producción de leche para consumo humano.
- No administrar a equinos destinados para consumo humano.

CONSERVACIÓN CORRECTA DEL PRODUCTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz. Almacenar entre 15°C y 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos x 100 mL.

Reg. SENASA Perú: F.75.45.N.0021; Costa Rica: Reg. MAG PE10-67-02-5172;
México: Reg. SAGARPA Q-0616-021; Reg. Nicaragua: 10722;
Reg. Panamá: RF-5683-11; Reg. Rep. Dominicana: 8059

Myoselen E® es una marca registrada de



agrovétmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luís. Lima 30 - Perú
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovétmarket.com - Web: www.agrovétmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima- Perú

Myoselen E®

Emulsión Inyectable

Suplemento de Vitamina E y Selenio

agrovétmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada 100 mL contiene:

Vitamina E Acetato (DL-Alfa Tocoferol Acetato).....	15.00 g
Selenio de Sodio.....	0.30 g
Excipientes.....C.S.P.....	100 mL

INDICACIONES

Myoselen E® está indicado para el tratamiento y prevención de las afecciones causadas por el déficit de Vitamina E y Selenio en bovinos, ovinos, caprinos, camélidos, porcinos y equinos.

Indicado en casos de distrofia muscular nutricional (Enfermedad del músculo blanco, rigidez en corderos), miositis, hepatitis necrótica, retardo del crecimiento, encefalomalacia, diátesis exudativa, entre otros.

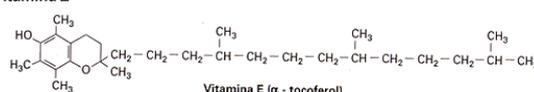
Restablece el rendimiento muscular en equinos deportivos (contracturas, envaraduras, desgarros e injurias musculares).

Mejora la fertilidad en hembras y machos; mejora la fecundidad, la gestación y las condiciones reproductivas en general (prevención de retención placentaria, reducción de crías prematuras, reducción del número de días abiertos y número de servicios por concepción, preparación de semetales para el servicio, mejora la calidad del semen, etc.). Aplicado previo al servicio, mejora un 20% la eficiencia reproductiva.

Actúa como antioxidante biológico, neutralizando los radicales libres y evitando la peroxidación de los lípidos, integrantes de las membranas celulares, minimizando de esta manera la degeneración y necrosis de los tejidos.

FARMACOCINÉTICA

Vitamina E



Formula Molecular: C₃₁H₅₂O₂

P.M.: 472.8

CAS: 59-02-9

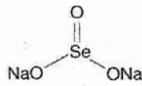
La vitamina E se absorbe del tracto gastrointestinal por un mecanismo similar al de las otras vitaminas liposolubles y la dieta grasa; es decir que se requiere la colaboración de las secreciones pancreática y biliar para la óptima degradación y absorción. Administrada como éster la vitamina E es casi completamente hidrolizada en el intestino probablemente por una esterasa de la mucosa duodenal y es absorbida aproximadamente en 70% de la dosis administrada principalmente en la porción media del intestino delgado por los capilares linfáticos de las vellosidades intestinales.

La vitamina E circula en la linfa y en la sangre unida a las lipoproteínas. La vitamina E se distribuye hacia todos los tejidos obteniendo las mayores concentraciones en el tejido adiposo en las glándulas suprarrenal pituitaria y testicular así como en las plaquetas músculos corazón e hígado. La vitamina E tiene escasa (o nula según algunos autores) capacidad de atravesar la barrera placentaria, por lo menos en los bovinos, por lo cual sufre una creciente declinación en los tejidos fetales con el incremento de la edad del feto. La vitamina E tiene una baja eficiencia en su eliminación por la leche, puesto que del total ingerido aparece tan solo el 2%.

Otro factor predisponente (en corderos particularmente) puede ser la reducida actividad de la superóxido-dismutasa, siendo en la primera semana de vida la mitad que en las ovejas adultas.

Absorción Intestinal: (20 – 40%). Es indispensable ácidos biliares. Posee unión a lipoproteínas y membrana del hematíe. Acumulo en hígado, tejido adiposo y músculo.

Selenio



Formula Molecular: Na₂SeO₃
P.M.: 332.01
CAS: 10102-18-8

El Se en los monogástricos se absorbe en el intestino y pasa a formar parte de las proteínas del hígado y riñón (principalmente) y también en músculo esquelético y cardíaco. Su localización intracelular es a nivel de las mitocondrias y del retículo endoplasmático.

En los rumiantes el Se por la acción de la flora ruminal se une a aminoácidos como la cisteína y la metionina, y luego así, es absorbido. Los tocoferoles desempeñan su función dentro y fuera de la célula, el Se en cambio actúa sólo a nivel intracelular, como GSH-Px.

Otras de las funciones biológicas de la GSH-Px son las de servir como catalizador de la biosíntesis de prostaglandinas y colaborar en la actividad microbicida de las células blancas; en el caso de los neutrófilos bovinos se reduce su capacidad fagocitaria contra *Candida albicans* y *Staphylococcus albus*, *Escherichia coli*, *Actinomices pseudotuberculosis* ante la deficiencia de Selenio.

FARMACODINAMIA- MODO DE ACCIÓN

La más importante actividad biológica del Se parece ser a través de la enzima Glutación peroxidasa (GSH-Px) (Rotruck et al., 1973, citados por Arthur, 1997), la cual en cooperación con la vitamina E y algunos otros agentes antioxidantes son capaces de reducir los efectos destructivos sobre las células vivas de reacciones peroxidativas.

Los efectos antioxidantes del Se y la vitamina E son diferentes, pero no menos complementarios. La vitamina E previene la formación de peróxidos grasos por secuestro de radicales libres antes de que ellos inicien la peroxidación grasa. El Se como parte esencial del GSH-Px, reduce peróxidos ya formados para menos alcoholes reactivos. La GSH-Px se reconoce generalmente por su función antioxidante. Hay, sin embargo, diferentes formas de esta enzima, las cuales funcionan en diferentes sitios (Citosólica, Plasmática, Hidroperóxido fosfolípido, intestinal y pulmonar), cada una quizá con especificidad al sistema antioxidante necesitado por este tejido. El hidroperóxido fosfolípido GSH-Px parece estar envuelto con actividad antioxidante a nivel de la membrana celular; mientras la GSH-Px citoplasmática se asocia con actividad antioxidante dentro del citoplasma celular. La distribución de los tipos GSH-Px difiere por tejido y por especie, consecuentemente los síntomas clínicos de deficiencia de las especies animales podría reflejar diferentes distribuciones de los sistemas antioxidantes GSH-Px en estas especies.

El esperma de los animales con deficiencia de Se tiene pobre motilidad con características de desarrollo normal en la cola del esperma. Resultados de Marín - Cruzman y Mahan (1986), citados por Mahan (1995), han demostrado que la deficiencia de Se no solamente precipitó este problema en verracos, sino que el esperma deforme fue menos efectivo en la subsecuente fertilización del Oocito ovulado.

La función biológica de la vitamina E consiste en el control de los procesos oxidativos a nivel de la membrana celular inhibiendo la formación de fosfolípidos anormales (hidroperóxidos que en la superficie celular dificultarían los mecanismos normales de intercambio de energía). También tendría un efecto estabilizante de membrana por medio de una interacción fisicoquímica específica, la cual se llevaría a cabo entre las cadenas metílicas del alfa tocoferol y el ácido araquidónico de los fosfolípidos que componen dicha membrana.

Además esta vitamina tiene una función protectora contra muchos agentes miopáticos ampliamente distribuidos en la naturaleza. La disminución de la vitamina E en el organismo modifica la actividad de la hialuronidasa aumentando la permeabilidad del tejido conjuntivo subcutáneo (particularmente en cerdos) y el endotelio de los capilares placentarios; de allí los trastornos ocasionados a nivel del aparato reproductor femenino.

También la vitamina E cumple otras funciones como:

- Participación en la respiración celular actuando en la cadena respiratoria.
- Efecto antiinflamatorio el cual es atribuido a su función estabilizadora sobre las membranas celulares.
- Rol en la inmunidad se ha comprobado que los animales suplementados con vitamina E mejoran la respuesta inmune humoral (y celular por su acción sobre el ácido ascórbico).
- Intervención en la absorción de los carotenos evitando que estos se oxiden y sean destruidos en el tubo digestivo o durante el almacenamiento.
- Participación en la síntesis de la coenzima Q y en la síntesis y metabolismo de los ácidos nucleicos.

La vitamina E ha sido relacionada con numerosas acciones. Entre ellas la que destaca es el efecto antioxidante sobre las grasas evitando con ello que sean atacadas por los radicales libres y con esto disminuir el grado de oxidación de la fracción lipídica de la membrana celular y de algunos otros elementos intracelulares y con ello evitar el daño celular oxidativo. Por su efecto antioxidante la vitamina E es capaz de evitar la inhibición de la biosíntesis de la colágena producida por las especies reactivas de oxígeno (ROS) e impide la expresión genética de la colagenasa.

En situaciones donde existe una actividad metabólica importante (etapas de crecimiento muy activo, producción láctea masiva, procesos inflamatorios, stress, etc.) ocasionan una demanda mayor tisular de oxígeno y parte del mismo se metaboliza siguiendo la vía univalente, por lo cual se generan multitud de radicales libres nocivos.

ESPECIES DE DESTINO

Bovinos, equinos, ovinos, porcinos, camélidos y caprinos.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La vía de administración es intramuscular. La dosis general en los animales es de 0.05 mg de Selenio por kg de peso vivo, lo que equivale a 0.12 mg/kg de Selenito de sodio; y de vitamina E es 6 mg/kg de peso vivo.

En la práctica dicha dosis equivale a 1 mL de **Myoselen E[®]** por cada 25 kg de peso vivo. Esta dosis puede variar según sea el caso, pudiendo usarse los siguientes parámetros:

- Animales jóvenes: 1 mL/12.5 kg de peso vivo. La dosis puede repetirse a los 45 días.
- Prevención de retención placentaria: 1 mL/12.5 kg de peso vivo
- Prevención del músculo blanco y para prevenir el nacimiento de crías débiles: 1 mL/25 kg de peso vivo. Esta dosis se debe aplicar 3 meses antes del parto y repetir 20 días antes del parto.
- Sementales: 1 mL/12.5 kg de peso vivo cada 6 meses.
- Porcinos (hembras adultas): 1 mL/25 kg de peso vivo. Se debe aplicar 3 semanas antes del parto y repetir al momento del parto y al destete.

Las dosis mencionadas pueden ser mayores de acuerdo al criterio del Médico Veterinario tratante.

EFFECTOS COLATERALES

- Las inyecciones intramusculares pueden estar asociadas con dolor muscular transitorio.
- Los síntomas de toxicidad del selenio pueden variar según la especie, pero la mayoría de las veces estos signos son: depresión, disnea, ataxia y diarrea; los animales también orinan frecuentemente, presentan un aliento con olor a ajo y existe un incremento en el pulso y la respiración.
- La vitamina E es generalmente bien tolerada. Dosis altas han producido ocasionalmente molestias gastrointestinales, fatiga y debilidad. Dermatitis de contacto puede ocurrir luego de aplicaciones topicales.

REACCIONES ADVERSAS

- Se puede manifestar con muy poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad si aparecieran, interrumpir el tratamiento.
- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.

WITHDRAWAL PERIOD

- Meat: 30 days.
- Do not use in dairy cattle where milk are intended for human consumption.
- Do not use in horses intended for human consumption.

STORAGE OF THE PRODUCT

Keep in cool, dry place, protected from light exposure. Store among 8° to 30° C.
Keep out of reach of children and domestic animals.

COMMERCIAL PRESENTATION

20 mL, 50 mL and 100 mL vials.

Reg. SENASA Peru: F.75.45.N.0021; Costa Rica: PE10-67-02-5172;
Mexico: Reg. SAGARPA Q-0616-021; Reg. Panama: RF-5683-11;
Reg. Dominican Rep.: 8059

Myoselen E® is a registered trademark of



agrovetermarket
animalhealth

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Peru
Tel: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovetermarket.com - Web: www.agrovetermarket.com

Myoselen E®

Injectable Emulsion

Vitamin E and Selenium Supplement

agrovetermarket s.a.

FORMULATION

Each 100 mL contains:

Vitamin E Acetate (DL-Alpha Tocopherol Acetate).....15.00 g
Sodium Selenite.....0.30 g
Excipients.....q.s.ad.....100 mL

INDICATIONS

Myoselen E® is indicated for the treatment and prevention of conditions caused by Vitamin E and Selenium deficit in cattle, sheep, goat, camelids, swine and horses.

It is indicated in cases of nutritional muscular dystrophy (White Muscle disease, rigidity in lambs), myositis, necrotic hepatitis, delay in growth, encephalomalacia, exudative diathesis, among others.

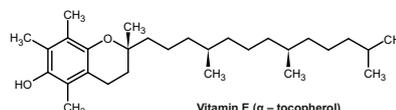
It restores muscle performance in sport horses (contractures, tying-up and muscle injuries).

Improves fertility in males and females, fertility, pregnancy and reproductive conditions in general (prevention of retained placenta, reduction of premature offspring, reducing the number of days open and services per conception, preparing stallions for service, improves semen quality, etc.). Applied prior to the service, improves the reproductive efficiency in 20%.

It acts as a biological antioxidant, neutralizing free radicals and avoiding the peroxidation of lipids, components of cellular membranes, thereby minimizing the degeneration and necrosis of the tissue.

PHARMACOKINETICS

Vitamin E



Molecular Formula: $C_{28}H_{48}O_2$

Molecular Weight: 472.8

CAS: 59-02-9

Vitamin E is absorbed from the gastrointestinal tract by a method similar to other fat-soluble vitamins and dietary fat, which means that the collaboration of pancreatic and biliary secretions for optimal absorption and degradation is required.

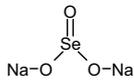
Administered as an ester, vitamin E is almost completely hydrolyzed in the gut probably by an esterase of the duodenal mucosa and absorbed approximately 70% of the dose administered mainly in the middle portion of the small intestine by the lymphatic vessels of the intestinal villus.

Vitamin E circulates in the lymph and blood bound to lipoproteins. Vitamin E is distributed to all tissues obtaining the highest concentrations in the adipose tissue in the adrenal, pituitary and testicular glands, as well as platelets, muscles, heart and liver. Vitamin E has meager (or null, according to some authors) ability to cross the placental barrier, at least in cattle, thus suffering a growing decline in fetal tissues with increasing fetal age. Vitamin E has a low efficiency in its elimination in milk, since, from the total intake, only 2% appears.

Another predisposing factor (particularly in lambs) can be the reduced activity of superoxide dismutase, being in the first week of life half that in adult sheep.

Intestinal absorption: (20 – 40%). Bile acids are indispensable. It has binding to lipoproteins and red cell membrane. Accumulation in liver, adipose tissue and muscle.

Selenium



Molecular Formula: Na₂SeO₃
Molecular Weight: 332.01
CAS: 10102-18-8

Selenium in monogastrics is absorbed in the intestine and becomes part of the proteins of the liver and kidney (mostly) and in skeletal and cardiac muscle. Its intracellular location is in the mitochondria and endoplasmic reticulum.

In ruminants, Selenium binds to amino acids such as cysteine and methionine, by action of the rumen flora, and like this, is absorbed. Tocopherols perform their function inside and outside the cell; Selenium instead acts only intracellularly, as GSH-Px.

Other biological functions of GSH-Px are to serve as a catalyst for the prostaglandin biosynthesis and help in the microbicidal activity of white blood cells. In the case of bovine neutrophils, when Selenium is deficient, their phagocytic capacity against *Candida albicans*, *Staphylococcus albus*, *Escherichia coli* and *Actinomyces pseudotuberculosis* is reduced.

PHARMACODYNAMICS - MECHANISM OF ACTION

The major biological activity of Selenium seems to be through Glutathione peroxidase enzyme (GSH-Px) (Rotruck et al., 1973, cited by Arthur, 1997), which in cooperation with vitamin E and some other antioxidants agents are able to reduce the destructive effects on living cells for peroxidative reactions.

The antioxidant effects of selenium and vitamin E are different, but no less complementary. Vitamin E prevents the liperoxides formation by scavenge free radicals before they start lipid peroxidation. Selenium, as an essential part of GSH-Px, reduces already formed hydro peroxides to less reactive alcohols. The GSH-Px is generally recognized for its antioxidant function. There are, however, different forms of this enzyme, which operate at different sites (Cytosolic, Plasma, phospholipid hydroperoxide, intestinal and pulmonary), each perhaps with antioxidant system specificity needed for this tissue. Phospholipid hydroperoxide GSH-Px, seems to be involved with antioxidant activity at the cell membrane, while cytoplasmic GSH-Px is associated with antioxidant activity within the cell cytoplasm. Distribution of GSH-Px differs by tissue and specie, consequently the clinical symptoms of deficiency of animal species may reflect different distributions of GSH-Px antioxidant systems in these species.

The semen of animals with selenium deficiency has poor motility with abnormal development characteristics of sperm tail. Results of Marin - Cruzman and Mahan (1986), cited by Mahan (1995), have shown that selenium deficiency not only precipitated this problem in boars, but the deformed sperm was less effective in the subsequent fertilization of the ovulated oocyte.

Biological function of Vitamin E consist in the control of oxidative processes in the cell membrane by inhibiting formation of abnormal phospholipids (hydroperoxides on the cell surface, which would hamper the normal mechanisms of exchange of energy). It would also have a membrane stabilizing effect by a specific physicochemical interaction, which would take place between methyl chains of alpha tocopherol and arachidonic acid from phospholipids constituting the membrane.

Furthermore, this vitamin has a protective role against many myopathic agents widely distributed in nature. The reduction of vitamin E in the organism changes the hyaluronidase activity by increasing the permeability of the subcutaneous tissue (particularly in pigs) and placental capillary endothelium, hence disruptions to the female reproductive tract.

Vitamin E also has other functions such as:

- Participation in cellular respiration acting on the respiratory chain.
- Anti-inflammatory effect, which is attributed to its stabilizing function on cell membranes.
- Role in immunity: It has been found that the animals supplemented with vitamin E improves the humoral immune response (and cellular by its action on the ascorbic acid).
- Intervention in carotene absorption preventing them from oxidizing and from being destroyed in the gastrointestinal tract or during storage.
- Participation in the synthesis of coenzyme Q and the synthesis and metabolism of nucleic acids.

Vitamin E has been related to numerous actions. Among them, the one that stands out is the antioxidant effect on fat preventing from being attacked by free radicals, thereby reduce the degree of oxidation of the lipid fraction of the cell membrane of some other intracellular components and thus prevent oxidative cell damage. Due to its antioxidant effect, vitamin E is able to avoid the inhibition of the biosynthesis of collagen produced by the reactive oxygen species (ROS) and inhibits collagenase gene expression.

In situations where there is an important metabolic activity (very active growth stage, massive milk production, inflammatory processes, stress, etc.), it cause an increased tissue oxygen demand, and part of it is metabolized by the monovalent pathway, thus many harmful free radicals are generated.

TARGET SPECIES

Cattle, horses, sheep, swine, camelids and goats.

ADMINISTRATION ROUTE AND DOSAGE

Intramuscular route. The general dose in animals is 0.05 mg/kg b.w. of Selenium, which is equivalent to 0.12 mg/kg of Sodium Selenite and of Vitamin E is 6 mg/kg of b.w.

In the practice, that dose is equivalent to 1 mL of **Myoselen E**[®] for each 25 kg of b.w. This dose can vary according to the case, and it could be used the following parameters:

- Young animals: 1 mL/12.5 kg b.w. The dose can be repeated at 45 days.
- Prevention of retained placenta: 1 mL/12.5 kg b.w.
- White Muscle disease prevention and to prevent the birth of weak offspring: 1 mL/25 kg b.w. This dose should be applied 3 months before the delivery and be repeated 20 days before the delivery.
- Stud or breeding animals: 1 mL/12.5 kg b.w. each 6 months.
- Swine (adult females): 1 mL/25 kg b.w. It should be applied 3 weeks before the delivery and repeat it at calving and weaning.

Doses mentioned above may be higher, subject to the discretion of the attending veterinarian.

COLLATERAL EFFECTS

- Intramuscular injections can be associated with transitory muscular pain.
- Symptoms of selenium toxicity can vary among species, but most of the time these signs are depression, dyspnea, ataxia, and diarrhea; animals also urinate frequently, have a garlic breath odor and there is an increased pulse and respiratory rate.
- Vitamin E is generally well tolerated. High doses have occasionally produced gastrointestinal disturbances, fatigue and weakness. Contact dermatitis may occur after topical applications.

ADVERSE REACTIONS

- It can manifest infrequently hypersensitivity reactions, if they occur, discontinue treatment.
- Local reaction (swelling) may occur at the injection site in animals for up to a week after administration.

PRECAUTIONS

- Do not mix with other products.
- Keep out of reach of children and domestic animals.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

SPECIAL PRECAUTIONS TO BE TAKEN BY THE PERSON ADMINISTERING THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT TO ANIMALS

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
- If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning. Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.