



Para el Tratamiento de la Osteoartritis (AO)

High Hyalplus^{inj}

HA de alto peso molecular



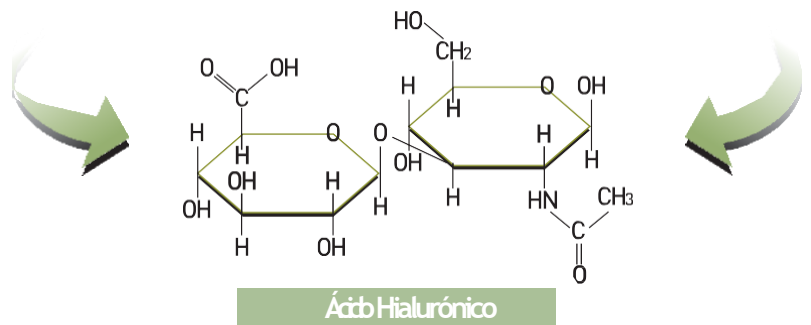
COMERCIALIZADORA DE PRODUCTOS Y SERVICIOS COOL, S.A. DE C.V.
Av. Marina Nacional No. 118, Col. Anáhuac, Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11320,
CDMX, Tel.: 55 26 03 41 67



ÁCIDO HIALURÓNICO(HA)

Es un polisacárido natural que hidrata y lubrica los tejidos blandos del cuerpo. Es un polímero lineal que consiste en ácido D-glucurónico, N-acetil-D-glucosamina y unidades de disacáridos.

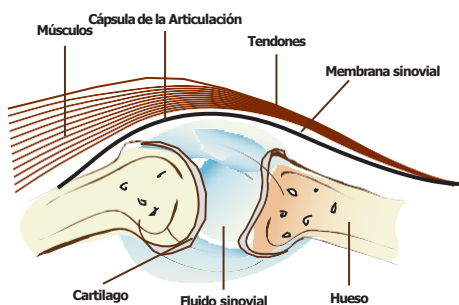
En el cuerpo humano, se encuentra en mayores concentraciones en el líquido sinovial de lubricación de las articulaciones, el humor vítreo del ojo y más abundantemente en la piel.



Comparación entre articulación normal y osteoartritis.

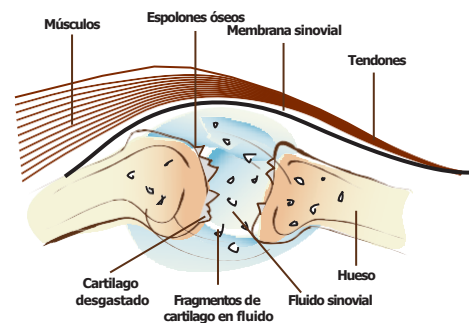
A continuación se muestra la comparación entre una articulación sana y una articulación con osteoartritis.

Una Articulación Sana



En una articulación sana, los extremos de los huesos están encajonados en cartílago liso. Juntos, están protegidos por una línea de cápsula articular con una membrana sinovial que produce líquido sinovial. La cápsula y el líquido protegen los cartílagos, los músculos y los tejidos conectivos.

Una Articulación con Osteoartritis



Con la osteoartritis, el cartílago se desgasta. Los espolones crecen fuera del borde del hueso y aumenta el líquido sinovial. En conjunto, la articulación se siente rígida y adolorida.

Crédito: Instituto Nacional de Salud.

Tecnología

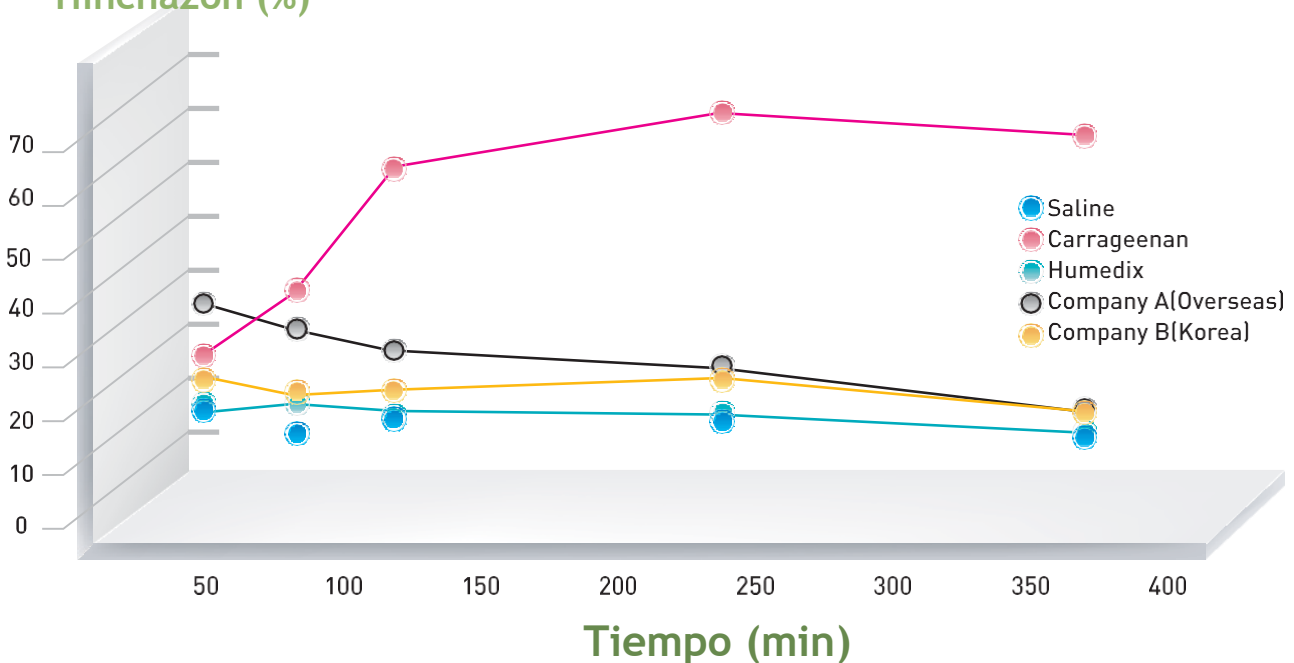


Proceso de Productos



Comparación de Evaluación en modelo de hinchazón de la pata trasera de rata

Hinchazón (%)



Porcentaje de hinchazón de la pata trasera de rata. Cada valor representa la media $\pm$ S.E.M de 12-15 ratas por grupo.

*** Significativamente diferente (P (0/05), P (0.01) del grupo de control)

■ Superioridad del HA producido por el método de fermentación por microorganismos

Evaluación a las 3 semanas después de administrar HA fabricado por el método de fermentación por microorganismos (Bio-HA) y HA fabricado por el método de extracción de crestas de gallo (AD-HA), respectivamente, a pacientes con artritis

■ Resultado

Número de pacientes que estuvieron libres de síntomas (puntuación VAS por debajo de 20mm) en las preguntas sobre el dolor de WOMAC (categorías individuales y puntuaciones promedio) en la

Índice WOMAC de puntuación de dolor	Número (%) de pacientes sin síntomas (Puntuación VAS entre 0 y 20 mm)	
	Bio-HA (n=160)	AD-HA (n=161)
Caminando sobre una superficie plana	101 (63.1%)	88 (54.7%)
Subiendo y bajando escaleras.	80 (50.0%)	61 (37.9%)
Descansar durante la noche	117 (73.1%)	100 (62.1%)
Sentado o acostado	109 (68.1%)	98 (60.9%)
De pie erguido	104 (65.0%)	90 (55.9%)
Promedio de cinco índices WOMAC de puntajes de dolor	101 (63.1%)*	84 (52.2%)

* En el punto final del estudio, el 63.1% de los pacientes con Bio-HA estaban libres de síntomas (la puntuación VAS para el promedio de las cinco preguntas de dolor WOMAC fue 20 mm) en comparación con el 52.2% en el grupo AD-HA (P = 0.038; 95% C.I. = 0.3%, 21.7%)

* Evaluación subjetiva del paciente sobre el tratamiento

	Overall patient assessment of treatment		
	Bio-HA	AD-HA	Total
Número de pacientes evaluados	157 (100%)	158 (100%)	315 (100%)
Insatisfechos	12 (7.6%)	11 (7.0%)	23 (7.3%)
Ligeramente satisfechos	18 (11.5%)	28 (17.7%)	46 (14.6%)
Satisfechos	48 (30.6%)	61 (38.6%)	109 (34.6%)
Muy satisfechos	79 (50.3%)*	58 (36.7%)*	137 (43.5%)

* Al final del estudio, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, que mostraron que más pacientes estaban muy satisfechos con los resultados del tratamiento a favor de Bio-HA (P = 0.3) respecto a AD-HA.

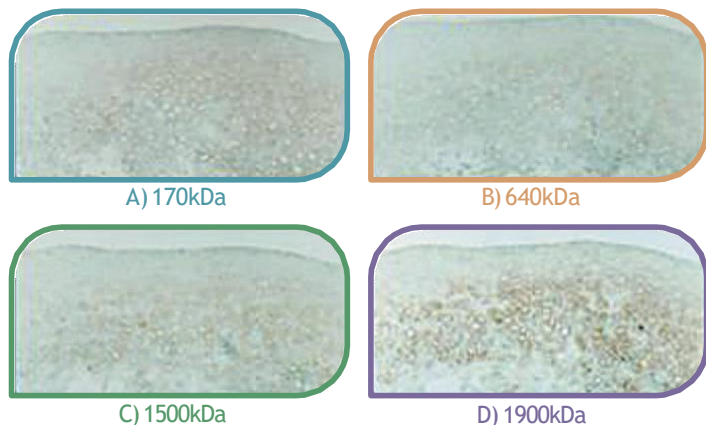
*Number (%) of patients using rescue medication (acetaminophen)

Tiempo	Rodilla sola		Todos los sujetos	
	Bio-HA	AD-HA	Bio-HA	AD-HA
Semana 1	19/67 (28.4%)	36/71 (50.7%)	50/158 (31.6%)	71/156 (45.5%)
Semana 2	16/66 (24.2%)	35/71 (49.3%)	47/157 (29.9%)	78/160 (48.8%)
Semana 3	22/67 (32.8%)	33/71 (46.5%)	55/158 (34.8%)	75/160 (46.9%)
Semana 6	24/67 (35.8%)	41/69 (59.4%)	65/158 (41.1%)	89/156 (57.1%)
Semana 12	23/65 (35.4%)	42/67 (62.7%)	64/154 (41.6%)	91/155 (58.7%)
Durante el estudio	33/67 (49.3%)	59/72 (81.9%)	97/159* (61.0%)	118/161* (73.3%)

* Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos a favor de Bio-HA (P = 0.013) en el número de pacientes que requirieron medicamentos de rescate durante el estudio. El número total de pacientes varió a lo largo del estudio debido a la pérdida de los frascos de píldoras por parte de pacientes individuales.

■ ■ Comparación de la afinidad de HA a cartílago degenerativo por peso molecular

Comparamos los resultados después de tomar muestras de tejido de cartílago de pacientes con artritis y aplicando 4 tipos de HA (12H a 37 ° C) con diferentes pesos moleculares.



Después del tratamiento con hialuronidasa de streptomyces, se dejó reaccionar el cartílago con HA de cuatro pesos moleculares (170, 640, 1500 y 1900 kDa). El HA de peso molecular más alto (1900 kDa) mostró la reactividad más intensa.

(a) MW 170kDa : (b) MW 640kDa :
(c) MW 1500kDa : (d) MW 1900kDa

High Hyalplusⁱⁿⁱ

Se encontró que el HC de alto peso molecular exhibió una reactividad mucho mayor que el HA de bajo peso molecular, esto demostró que el HA de mayor peso molecular es más eficaz al reaccionar con el cartílago



Composición

Cada mL contiene:

Hialuronato de sodio 10mg. Cloruro de sodio 8.5 mg, fosfato disódico de hidrógeno, dihidrógeno fosfato de sodio y agua para inyección q.s. 1mL

Descripción

High Hyalplus es un líquido viscoelástico transparente y estéril que contiene 10 mg / mL de hialuronato de sodio. El hialuronato de sodio (sal de sodio del ácido hialurónico) pertenece a un grupo de muy pocas sustancias que son idénticas en todos los organismos vivos. Es un poli-sacárido natural que está presente en todos los tejidos del cuerpo, con concentraciones particularmente altas en el líquido sinovial y en la piel. High Hyalplus es degradado en el cuerpo por la misma vía metabólica que el ácido hialurónico endógeno. El producto es para un solo uso.

Indicaciones

Para el tratamiento del dolor en osteoartritis de la rodilla.

Dosis.

Administre 20 mg (2 mL) mediante inyección intra-articular en la rodilla afectada una vez a la semana para un total de 3 inyecciones.

Contraindicaciones

High Hyalplus no debe inyectarse:

- Si se sabe que el paciente es sensible a los productos a base de ácido hialurónico.
- Si hay una enfermedad o infección de la piel presente en o cerca del lugar de la inyección,
- Si la articulación de la rodilla está infectada o severamente inflamada.

Precauciones

- No inyectar intravascularmente.
- No inyecte de forma extra-articular o en el tejido sinovial y la cápsula. Se han producido eventos adversos, generalmente en el área de la inyección, después de la inyección extra-articular de High Hyalplus.
- High Hyalplus no debe utilizarse si hay un derrame intra-articular grande antes de la inyección.
- Al igual que con cualquier procedimiento invasivo de articulación, se recomienda que el paciente evite cualquier actividad extenuante después de la inyección intraarticular y reanude las actividades completas en unos pocos días.
- High Hyalplus no se ha probado en mujeres embarazadas ni en niños.

Eventos adversos

Eventos adversos relacionados con la articulación inyectada: después de la administración de High Hyalplus intra-articular, pueden producirse dolor transitorio y / o hinchazón y / o derrame de la articulación inyectada. En algunos casos, el derrame puede ser grande y causar dolor pronunciado: es importante extraer y analizar el líquido para descartar una infección o artropatías cristalinas. Estas reacciones generalmente disminuyen en unos pocos días

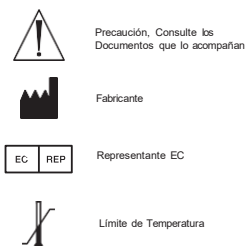
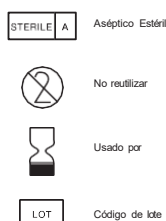
El beneficio clínico del tratamiento aún puede ser evidente después de tales reacciones. Las infecciones intra-articulares no se produjeron en ninguno de los ensayos clínicos y solo se informaron en raras ocasiones durante el uso clínico de High Hyalplus,

Administración

- High Hyalplus solo debe ser inyectado por un médico autorizado o de acuerdo con la legislación local.
- High Hyalplus debe inyectarse utilizando una técnica aséptica estricta, teniendo especial cuidado al retirar el sello protector de la jeringa.
- El lugar de la inyección debe limpiarse con alcohol u otra solución antiséptica adecuada antes de la inyección.
- Se debe utilizar una aguja apropiada. El tamaño de aguja recomendado es de 22 a 23 G.
- Retire el derrame de la articulación, si está presente, antes de inyectar High Hyalplus. Se debe usar la misma aguja tanto para la eliminación del derrame como para la inyección de High Hyalplus.
- Inyectar solo en el espacio articular.
- La jeringa, la aguja y cualquier material no utilizado deben desecharse después de la sesión de tratamiento.
- Si el envase o la jeringa están abiertos o dañados, no los use.
- No mezcle High Hyalplus con otros materiales inyectables.

Cómo suministrado

High Hyalplus se suministra en una jeringa de vidrio precargada, embalada en un blister. El contenido de la jeringa es estéril y libre de endotoxinas. Almacenar entre + 2 ° C y + 25 ° C. No congelar.



Humedix Co., Ltd.
17, Bio valley 2-ro, Jechon-si,
Chungcheongbuk-do 390-250, Korea

CLONEW Sylwia Klonowska, Poland
ul. karkowa 2F 77-300 Cieluchow
Poland

High Hyal Plus Example



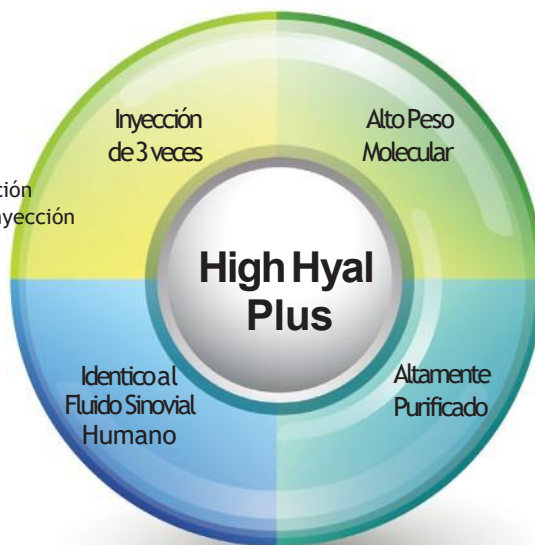
Product information

High Hyal Plus es HA de alto peso molecular, idéntico al líquido sinovial sano, que se inyecta una vez a la semana, 3 veces por ciclo para el tratamiento de la osteoartritis. Muestra yb efectiva función de lubricación y amortiguación.



- Buen cumplimiento del paciente
- Farmacoeconómico
- Equivalente a 5 inyecciones
- Disminuye la posibilidad de inyección debido a la menor frecuencia de inyección

- Peso Molecular 2.5M Dalton
- Ayuda a restablecer la función normal de la articulación. (viscoelasticidad y lubricación)



- 2.5 veces mayor peso molecular (2.5MDalton) que el HA de menor peso molecular

- Alta viscosidad : 3.5m³/kg
- Efecto de tratamiento de larga duración

- Microbialmente fermentado con estreptococo zooepidemicus

- Menor respuesta antigénica debido a los bajos contenidos de proteínas en comparación con la fuente de cresta de gallo





COMERCIALIZADORA DE PRODUCTOS Y SERVICIOS COOL, S.A. DE C.V.
Av. Marina Nacional No. 118, Col. Anáhuac, Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11320,
CDMX, Tel.: 55 26 03 41 67