



# RenehaVis™

- Para la dinámica de la rodilla.
- La inyección secuencial de 2 HAs en una sola aplicación.

*Viscosuplementación*

**corne]**®

Pasión por tu salud

## Cartílago

### Lubricación

- » La producción constante de HA\* mantiene la lubricación.
- » Hay un equilibrio entre la síntesis y degradación del HA\*.

### Efecto encapsulado

- » Los Condrocitos son los únicos productores de la matriz extracelular.
- » Los Condrocitos están sanos y protegidos para la síntesis continua de HA\*.

### Estimulación mecano-sensitiva (EMS).

- » La concentración y Peso Molecular son interdependientes para EMS.
- » La producción de HA\* es rápida cuando se estimulan por el estiramiento de la membrana sinovial.

### Propiedades visco elásticas

- » Contenido alto de HA\* en el líquido sinovial.
- » Proporciona la absorción de impacto y el lubricante que evita la fricción.
- » Previene el daño al cartílago durante las actividades.
- » Nutre condrocitos.

### Degradación

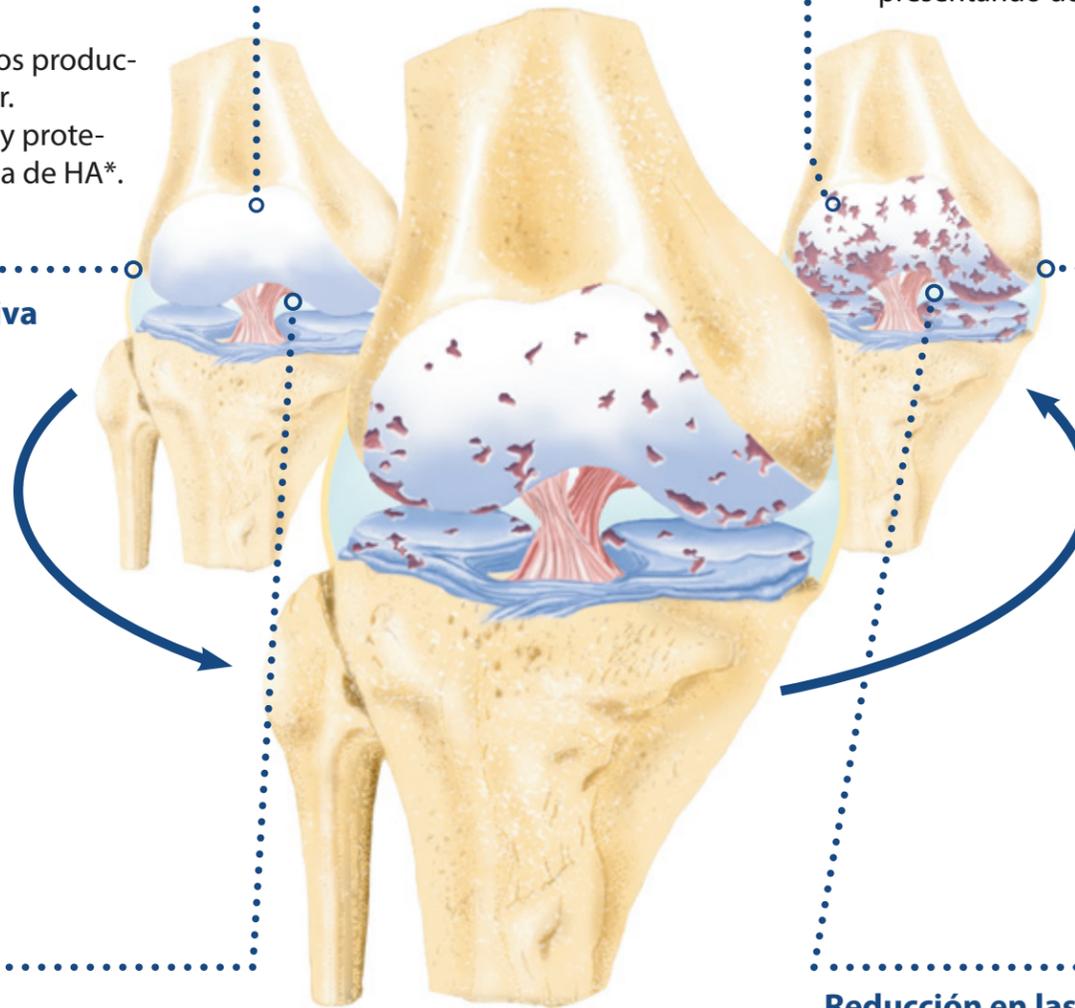
- » La capa del cartílago es significativamente más delgada.
- » Disminución del número de condrocitos debido a la falta de protección.
- » Disminución significativa en la producción de HA\*.
- » El hueso queda expuesto y comienza a deteriorarse presentando dolor y reducción de la movilidad.

### Reducción de la estimulación mecano-sensitiva

- » La membrana sinovial se comprime.
- » Sinoviocitos son menos estimulados.
- » Reducción de la producción de HA\*.

### Reducción en las propiedades visco elásticas

- » Reducción en la absorción de impacto y lubricación.
- » Pérdida general de propiedades viscoelásticas.



## Membrana Sinovial + Sinoviocitos

## Membrana Sinovial + Sinoviocitos

## Líquido Sinovial

## Líquido Sinovial

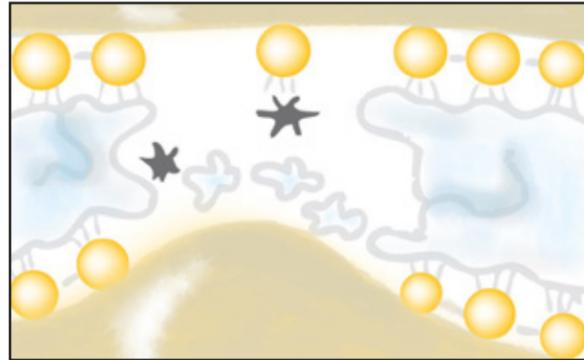
\*HA: Ácido Hialurónico

# EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL HA EXÓGENO

PMB HA +  
Cartílago +  
SAF

## PMB\* HA

- » Se difunde a nivel del cartílago.
- » Mejora y mantiene la lubricación en la capa del cartílago.
- » Protege los SAF (superficie activa de fosfolípidos) que son degradados por los radicales libres.



PMB HA +  
Membrana  
Sinovial +  
Sinoviocitos

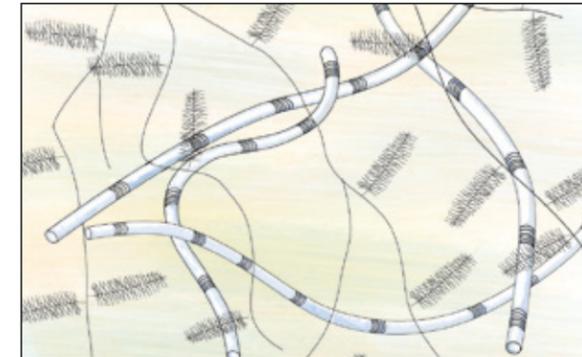
## Induce la estimulación mecano-sensitiva

- » Incrementa el volumen de HA en el líquido sinovial.
- » Incrementa volumen hidrodinámico en la articulación sinovial.
- » Incrementa la producción endógena de más HA.



## PMB HA

- » Se difunde en la capa de cartílago.
- » Incrementa la producción endógena de HA.
- » Forma una red de protección alrededor de los condrocitos.
- » Reduce la apoptosis de condrocitos.
- » Actúa como columna vertebral de proteoglicanos.



PMB HA +  
Cartílago +  
Proteoglicanos +  
Condrocitos

## PMA\* HA

- » Incrementa las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial.
- » Incrementa la absorción de choque.
- » Restaura espacio de la articulación sinovial.
- » Disminuye la tasa de deterioro del cartílago y del hueso.

PMA HA +  
Fluido Sinovial

\*PMA: Peso molecular alto  
\*PMB: Peso molecular bajo

**Anatomía de la Jeringa RenehaVis™**

**RenehaVis™ Experiencia Clínica**

**RenehaVis™**

- » Incrementa el nivel de HA endógeno en la art. osteoartítica.
- » Retarda la progresión de la degradación del cartílago y deterioro de los huesos.
- » Incrementa la movilidad y la independencia.

**Cámara 1**

**1000 KDa HA (PMB).**

- » Lubricación
- » Activar EMS
- » Efecto de red

**2.2% de concentración.**

- » Protege a los condrocitos
- » Estimula la sinoviocitos
- » Lubricante



**Cámara 2**

**2000 KDa HA (PMA).**

- » Amortigua el golpe
- » Reduce la fricción
- » Protección del cartílago

**1.0% de concentración.**

- » Amortiguador temporal para evitar un mayor deterioro de la articulación
- » Estimula los sinoviocitos
- » Lubricante

**Beneficios de RenehaVis™**

**RenehaVis™**

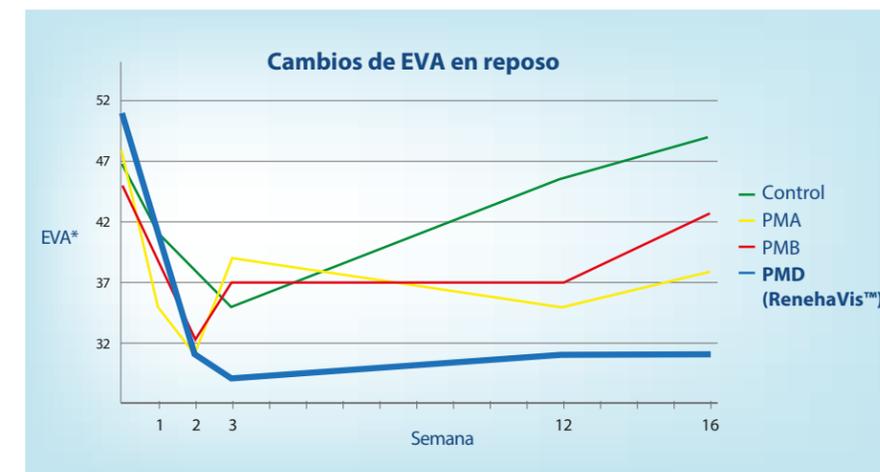
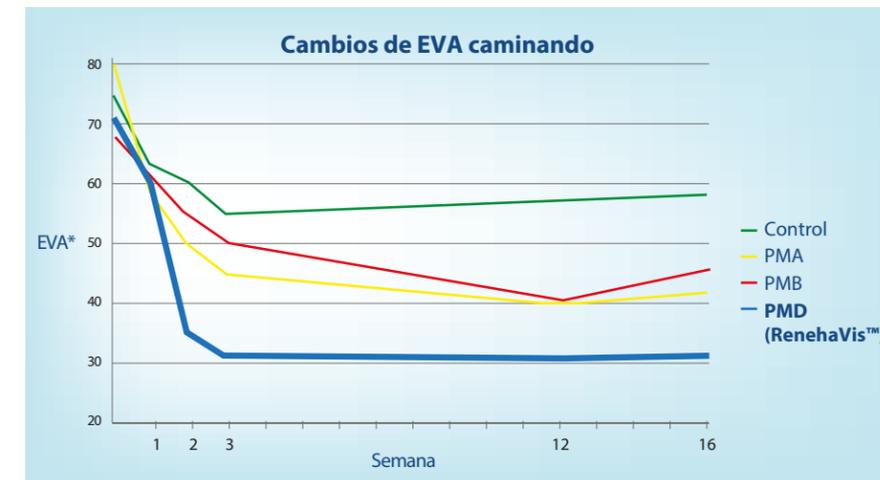
- » Atiende a las necesidades de la dinámica de la rodilla.
- » Proporciona alto y bajo peso molecular de HAs en una jeringa.
- » Proporciona dos diferentes concentraciones de HAs en una sola jeringa.
- » Restaura la producción endógena de HA.
- » Restablece las propiedades visco elásticas del líquido sinovial.



**Resultados**

*Clin Rheumatol.* 2008 Aug;27(8):975-81

- » Más rápida y mejor recuperación en comparación con placebo PMB, PMA solos.
- » Óptimos efectos terapéuticos obtenidos por la segunda inyección de **RenehaVis™** (PMD\* en estudio).
- » Régimen de tratamiento corto de dos inyecciones únicas para un efecto más duradero.
- » Mayor nivel de satisfacción de los pacientes en el grupo **RenehaVis™** en comparación con otros 3 grupos. (placebo, PMB, PMA solos).



\*EVA: Escala visual análoga

\*PMD: Peso molecular dual

**Presentación:**

Para el alivio de los síntomas de la osteoartritis de la rodilla mediante el soporte y la lubricación de la articulación de la rodilla.

**RenehaVis™** son dos soluciones claras de hialuronato de sodio estéril, en una solución salina fosfatada, contenida en jeringa precargada de dos cámaras para una sola inyección intraarticular en el espacio sinovial de la articulación.

**RenehaVis™** 0.7ml PMB y PMA 0.7ml, esterilizado en su fase final por calor húmedo, listo para su uso, en una jeringa de vidrio desechable. La jeringa se empaqueta en un blíster y caja de cartón al exterior.

**Dosis y Administración:**

La inyección de **RenehaVis™** sólo debe ser realizada por un profesional de la salud entrenado en la técnica.

El régimen de dosificación es una inyección en el espacio sinovial afectado, una vez por semana durante un máximo de tres inyecciones en función de la gravedad de los cambios degenerativos de la articulación de la rodilla.

Limpie la piel alrededor del sitio de la inyección con un antiséptico y dejar secar antes de que se administra la inyección.

Si el derrame articular está presente, se debe aspirar antes de la inyección de **RenehaVis™**.

El contenido de la jeringa es estéril y debe ser inyectado con una aguja estéril de un tamaño adecuado (aguja de calibre 25 es recomendado). La jeringa está equipada con un cierre Luer (6%).

Deseche la jeringa y la aguja después de su uso.

**Usos:**

Para el alivio del dolor y la rigidez de la articulación de la rodilla en pacientes con cambios degenerativos en la articulación sinovial.

El rendimiento de **RenehaVis™** es debido a su biocompatibilidad y propiedades físico-químicas. El PMB y PMA de hialuronato de sodio que contiene el **RenehaVis™** es un biopolímero compuesto por unidades repetidas de disacáridos de N-acetilglucosamina y ácido glucurónico y aunque es biosintetizadas por la bacteria *Streptococcus equi* se ha demostrado que es el mismo que el hialuronato de sodio que se encuentra en el cuerpo humano. **RenehaVis™** suplementos endógenos de Hialuronato de sodio que se encuentran de forma natural en la membrana sinovial, pero que ha sido agotado por cambios degenerativos y traumáticos de la articulación sinovial.

**Contra-indicaciones:**

No se inyecte **RenehaVis™** si el área de la inyección está infectado o cuando hay evidencia de enfermedad de la piel. Pacientes con sensibilidad conocida al hialuronato de sodio.

**Advertencias y Precauciones:**

No utilice si el envase ha sido dañado. No usar después de la fecha de caducidad.

Hialuronato de sodio se fabrica por fermentación del *Streptococcus equi* y rigurosamente purificado. Sin embargo, el médico debe considerar los riesgos inmunológicos y potenciales que pueden estar asociados con la inyección de cualquier material biológico.

No se utilice en niños.

Siga las normas nacionales o locales para el uso seguro y la eliminación de agujas. Obtener atención médica inmediata si ocurre una lesión.

**Reacciones adversas:**

El dolor y la inflamación transitoria puede ocurrir con las inyecciones intra-articulares. Aumentos transitorios en la inflamación sinovial después de la inyección conjunta de **RenehaVis™** puede ocurrir en pacientes con osteoartritis inflamatorias.

Rara vez una reacción inflamatoria puede ocurrir y puede o no estar asociada con **RenehaVis™**.

**RenehaVis™** es una jeringa de vidrio estéril precargada de dos cámaras listas para usar, la jeringa desechable contiene:

**Cámara 1**

Hialuronato de sodio de bajo peso molecular (PMB): 0.7 ml estéril, 2.2% de Hialuronato de sodio  $1 \times 10^6$  Da de Peso molecular.

**Cámara 2**

Hialuronato de sodio de alto peso molecular (PMA): 0.7 ml estéril, 1.0% de Hialuronato de sodio  $1 \times 10^6$  Da de Peso molecular.

**PMB: HA 15.4mg/0.7ml**

**PMA: HA 7.0mg/0.7ml**

**Incompatibilidades:**

**RenehaVis™** no ha sido probado para la compatibilidad con otras sustancias para la inyección intra-articular. Por lo tanto la administración de mezcla o simultáneo con otros inyectables intraarticulares no es recomendable.

**Almacenamiento:**

Almacenar entre 2 °C y 25 °C.

No congelar.

Proteger de la luz.

No utilice si el envase estéril se ha dañado.

Producto estéril de un solo uso.

No usar después de la fecha de caducidad.

**Referencias:**

- D.W.Nitzan et al.** The role of Hyaluronic Acid in Protecting surface-active phospholipids from lysis by exogenous phospholipase A2. *Rheumatology* 2001;40:336-340
- A. V. Sarma.** Phospholipid composition of Articular Cartilage Boundary Lubricant. *J Orthop Res* 2001; 19(4): 671-6
- R. Tadmor.** Thin film rheology and lubricity of hyaluronic acid solutions at a normal physiological concentration. *J Biomed Mater Res* 2002 61:514-523
- M E Blewis et al.** A model of Synovial Fluid Lubricant Composition in normal and Injured Joints. *European Cells and Materials* 2007, vol 13, 26-39
- M. Akmal et al.** The effects of Hyaluronic acid on articular chondrocytes. *J Bone Joint Surg* 2005;87-B: 1143-9
- N. E. Larsen et al.** Effect of Hyalan on cartilage and chondrocyte cultures. *Journal of Orthopedic Research* 1992, vol 10 no.1
- E. Maneiro et al.** The biological action of Hyaluronan on human osteoarthritic articular chondrocytes. The importance of molecular weight. *Clin Exp Rheumatol* 2004, 22(3), 307-12
- D.D. Greenberg et al.** Biochemical effects of two different hyaluronic acid products in a coculture model of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2006 14, 814-822
- L.W. Moreland.** Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hyalans for the treatment of osteoarthritis: mechanism of action. *Arthritis Res Ther* 2003, 5:54-67
- P. Gosh et al.** Potential Mechanism of Action of Intra-articular Hyaluronan Therapy in Osteoarthritis: Are the Effects Molecular Weight Dependent? *Seminars in Arthritis and Rheumatology* 2002, vol 32, 1; 10-37
- T.S. Mombberger et al.** Hyaluronan secretion by synoviocytes is mechanosensitive. *Matrix Biology* 2005, 24 510-519
- C. Tikiz.** Comparison of the efficacy of lower and higher molecular weight viscosupplementation in the treatment of hip osteoarthritis. *Clinical Rheumatol* 2005, 24: 244-25
- M. W. A. Holmes et al.** Hyaluronic acid in human articular cartilage. *Biochem. J.* 1988 250, 435-441
- R. J. Petrella et al.** Combining two hyaluronic acids in osteoarthritis of the knee: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Clin Rheumatol* 2008, 27:975-981