

Confis ULTRA

*La nuova era del benessere
articolare per il cane*



**Supporto del metabolismo
articolare in caso di osteoartrite**

Candioli
PHARMA

IL CIRCOLO VIZIOSO DELL'OSTEOARTRITE

Evoluzione e progressione dell'osteoartrite derivano dalla combinazione di questi diversi fattori:

- **degenerazione**

- **infiammazione**

- **danno ossidativo**^{7,14,21}

La loro gestione simultanea rappresenta il modo più efficace per intervenire sul metabolismo articolare e migliorare la qualità di vita del paziente osteoartrosico^{2,3,9,23}

**TRAUMA ARTICOLARE
O SOVRACCARICO
INSTABILITÀ**

SINOVITE

1 INFIAMMAZIONE

- **INFIAMMAZIONE CRONICA**
- **DANNEGGIAMENTO E RIMODELLAMENTO TISSUTALE**
- **STRESS OSSIDATIVO**

**2 STRESS
OSSIDATIVO
↑ ROS**

VASO SANGUIGNO

MEMBRANA SINOVIALE

Prodotti della degradazione cartilaginea

LIQUIDO SINOVIALE

Fessurazione della cartilagine

Degradazione collagene tipo II e glicosaminoglicani

CARTILAGINE ARTICOLARE

OSSEO SUBCONDRALE

Sclerosi subcondrale

Osteofita

SINOVITE

4 DOLORE

3 DEGENERAZIONE

Il dolore cronico^{14,15,16} è la conseguenza, almeno in parte, della stimolazione nocicettiva di capsula articolare,

LEGENDA



L'INFIAMMAZIONE E IL DANNO OSSIDATIVO

Flexide, un'esclusiva miscela di estratti naturali dotati di **proprietà antiinfiammatorie e antiossidanti**, contiene:

FLEXIDE



boswellia serrata

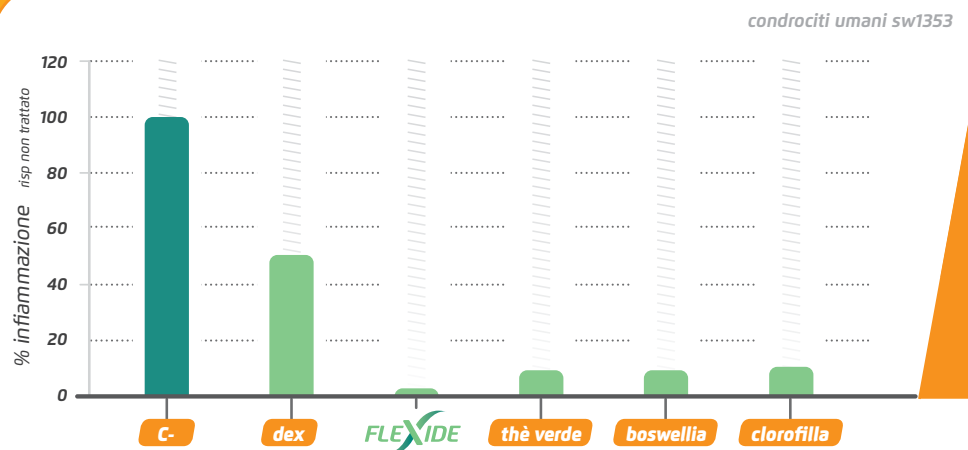


the verde

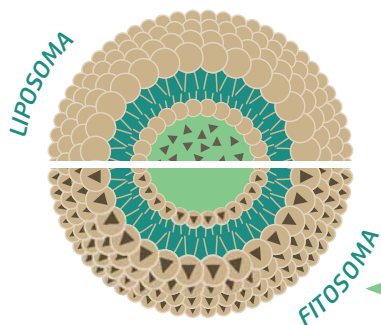


clorofilla

Valutazione in vitro dell'attività antiinfiammatoria della miscela Flexide su condrociti umani



Graf. 1 Il test è stato condotto con metodica ELISA sandwich, a seguito di induzione con $TNF-\alpha$, e rilevazione della citochina infiammatoria IL-8. L'attività è stata confrontata tra cellule indotte C-, cellule indotte e addizionate con desametazione (Dex), con Flexide e con i singoli estratti della miscela. Candioli, BICT. Data on file, 2018

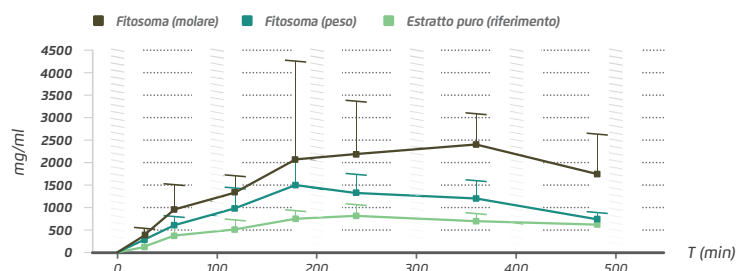


CASPEROME® BOSWELLIA

4 volte più biodisponibile^{9,13} grazie alla tecnologia brevettata di fitosomizzazione indena®

► principio attivo idrosolubile ● fosfatidilcolina ▲ complesso fosfatidilcolina-principio attivo

membrana sinoviale, legamenti e osso sub-condrale^{15,16,21}, attivata da citochine infiammatorie (PG, LT) e radicali liberi (NO)^{7,21}



Graf. 2 Differenti concentrazioni plasmatiche di acido β -boswellico a seguito di somministrazione orale di estratto di Boswellia tal quale o di Casperome®. Mod. da Hush et al, 2013

LA MODULAZIONE IMMUNITARIA



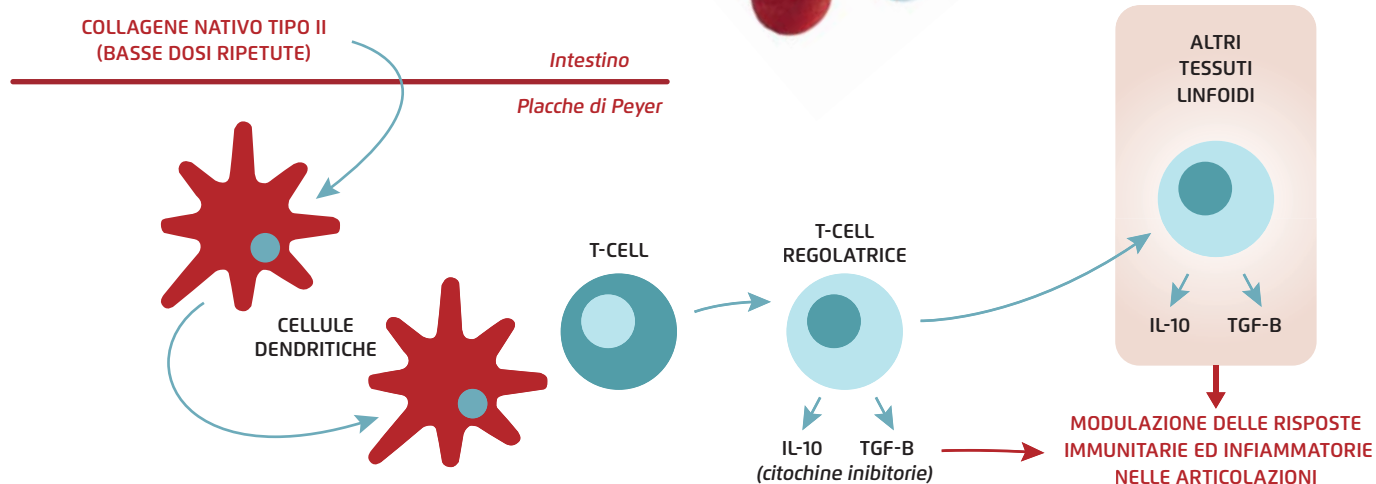
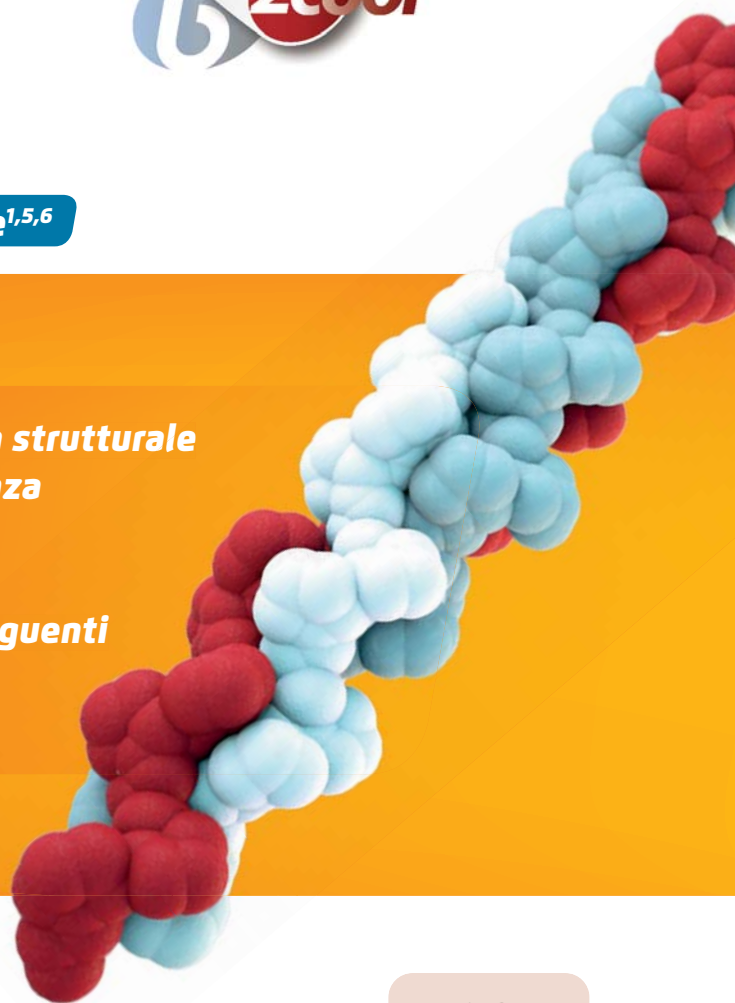
b-2Cool® è un ingrediente naturale ottenuto dallo sterno di pollo a base di collagene nativo tipo II



- **Riduce la distruzione del collagene^{6,17}**
- **Riduce infiammazione e dolore articolare^{1,5,6}**
- **Migliora la funzionalità articolare¹**

Il collagene tipo II è la principale proteina strutturale della cartilagine, a cui conferisce resistenza e consistenza^{2,7,19}.

L'erosione cartilaginea e l'infiammazione che caratterizzano l'OA sono anche conseguenti ad una risposta immunitaria condotta contro il collagene tipo II endogeno^{11,17}



Il **collagene nativo tipo II** modula¹⁷, in piccole dosi, la risposta immunitaria attraverso un meccanismo chiamato *Tolleranza Orale*, che consiste in una diminuita risposta immunitaria ad un antigene precedentemente somministrato:

- penetrazione nelle placche di Peyer del piccolo intestino;
- interruzione dell'attacco delle T-cell contro il collagene tipo II endogeno;
- induzione di una risposta immunitaria minore;
- riduzione di infiammazione e dolore.

IL METABOLISMO DELLA CARTILAGINE

cs bioactive®
Condroitin Solfato

purezza al 100% / peso molecolare 16,9 kDa



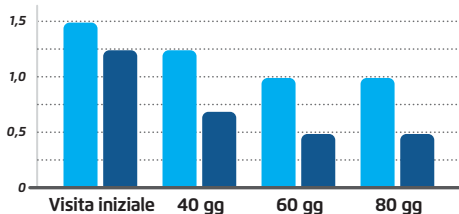
Glucosamina HCl

purezza >99% / peso molecolare 216 Da

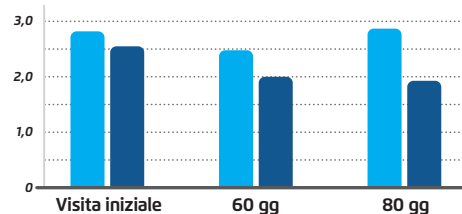
Purezza al massimo livello e basso peso molecolare ne assicurano l'efficacia:

- Attività protettiva e rigenerativa in vitro¹²
- Efficacia in vivo su uomo^{8,18} e cane affetti da OA^{20,24}

La valutazione sull'evoluzione dei punteggi globali della scala funzionale ha mostrato una percentuale di miglioramento del 29,4% ($p < 0,05$) dopo 80 giorni (60 gg di trattamento e 20 gg di follow-up) per il gruppo trattato e dello 0% nel gruppo placebo³³ (Graf. 3-4).



Graf. 3 Evoluzione del grado di zoppia durante la deambulazione negli animali affetti da osteoartrite dell'anca



Graf. 4 Evoluzione del grado di dolore negli animali affetti da osteoartrite dell'anca destra

Purezza e peso molecolare

L'ATTIVITÀ BIOLOGICA DEL CONDROITIN SOLFATO HA INFLUENZA SULLA CARTILAGINE¹²

Solo il CS con purezza >99% ha mostrato effetti anabolici e di stimolo alla sintesi del collagene tipo II, costituente fondamentale della matrice cartilaginea, nonché di riduzione della sintesi di PGE_2 .

Il CS con basso grado di purezza ($\leq 90\%$) può danneggiare l'articolazione invece di proteggerla, accelerando la degenerazione cartilaginea e stimolando l'infiammazione articolare.

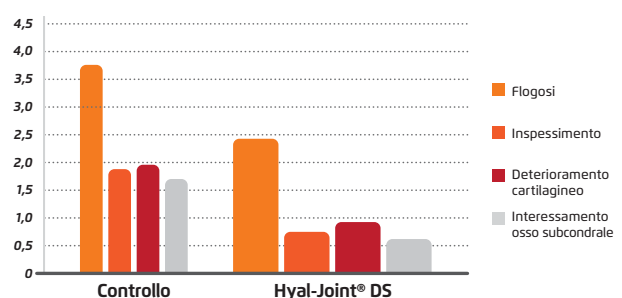
	ORIGINE	PUREZZA	EFFETTI SULLA CARTILAGINE
CS1	Suina	90,4%	↑ Produzione fattori catabolici (metalloproteasi) ↓ Sintesi di collagene
CS2	Bovina	96,2%	↓ Produzione fattori catabolici a 1000 mg/ml (dosaggi 5 volte superiori a CS3)
CS3	Bovina	99,9%	↓ Produzione fattori catabolici a 200 mg/ml (dosaggi 5 volte inferiori a CS2) ↑ Sintesi di collagene

Hyal-Joint® DS

ESTRATTO NATURALE DELLA CRESTA DI GALLO
ELEVATO CONTENUTO (60%) DI HA A BASSO PESO MOLECOLARE ($1,2 \times 10^6$ kD)
ASSORBIMENTO ORALE DIMOSTRATO (data on file Bioiberica)

ATTIVITÀ A LIVELLO ARTICOLARE → STUDIO IN VIVO⁴

I parametri istopatologici del ginocchio (flogosi, inspessimento sinoviale, deterioramento cartilagineo e interessamento subcondrale) in ratti affetti da OA indotta sperimentalmente sono risultati **significativamente inferiori** (51%, $p < 0,005$) nel gruppo trattato con somministrazione orale di **Hyal-Joint® DS** rispetto al gruppo di controllo trattato con placebo.



Graf. 5 Parametri istopatologici del ginocchio (flogosi, inspessimento, deterioramento cartilagineo, interessamento osseo subcondrale) nel corso di somministrazione di Hyal-Joint® DS.

Confis ULTRA

Supporto del metabolismo articolare in caso di osteoartrite



COMPOSIZIONE

Glucosamina (Chitosamina) (da tessuti animali), Solfato di Condroitina (*CS bioactive®), Fosfato bicalcico, Sottoprodotti di maiale, Zucchero, Lieviti [Lievito di birra], Sottoprodotti di origine vegetale, Oli e grassi vegetali (Olio di lino), Magnesio stearato, Acido ialuronico (*Hyal-Joint® DS), Olio di pesce, Collagene (estratto da sterno di pollo) (*b-2Cool).

ADDITIVI PER KG

Emulsionanti, agenti stabilizzanti, addensanti e gelificanti: Cellulosa microcristallina E460 mg 218.500 - Gomma Guar E412 mg 50.000 Additivi organolettici: Camellia sinensis (L.) O. Kuntze: estratto del Té CoE 451 mg 17.500 (*Flexide) - Boswellia serrata Roxb. ex Colebr.: estratto di Olibano mg 15.750 (*Flexide) - Complesso rame-clorofilla E141 mg 1.750 (*Flexide) Antiagglomeranti: Silice colloidale E551b mg 28.250 Vitamine, provitamine e sostanze ad effetto analogo chimicamente ben definite: Vitamina E 3a700 UI 6.250 Conservanti, Antiossidanti

ISTRUZIONI PER UN USO CORRETTO

Confis ULTRA è un mangime complementare dietetico per cani, formulato per il supporto del metabolismo articolare in caso di osteoartrite. Somministrare **Confis ULTRA** direttamente in bocca o miscelare alla consueta razione alimentare secondo le seguenti quantità giornaliere:



Comprese al giorno

0-5 kg	1/2 compressa	20-35 kg	3 compresse
5-10 kg	1 compressa	35-50 kg	4 compresse
10-20 kg	2 compresse	>50 kg	5 compresse

Periodo di impiego raccomandato: inizialmente fino a 3 mesi. Si raccomanda di chiedere il parere di un veterinario prima dell'impiego o prima di prolungare il periodo di impiego. Si consiglia di effettuare 2-3 cicli all'anno da 40 giorni di somministrazione continuativa per ottenere il previsto beneficio sul metabolismo articolare. Le compresse possono essere somministrate in un'unica dose giornaliera.

Bibliografia

1. Bakilan F, et al. Effects of native type II collagen treatment on knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Eurasian J Med* 2016;48:95-101
2. Beale BS. New understanding of joint disease. *NAVC Conference Proceedings* 2011
3. Budsberg SC. Medical management of canine osteoarthritis: what is the evidence for the product we use? *SCIVAC International Congress Proceedings* 2012
4. Castillo V, et al. Effects of oral administration of Hyal-Joint in 17 day rat developing type II collagen arthritis. *DARSI Congress Proceedings* 2010
5. Comblain F, et al. A randomized, double-blind, prospective, placebo-controlled study of the efficacy of a diet supplemented with curcuminoids extract, hydrolyzed collagen and green tea extract in owner's dogs with osteoarthritis. *BMC Veterinary Research* 2017;13:395
6. Di Cesare Mannelli L, et al. Low dose chicken native type II collagen is active in a rat model of osteoarthritis. *Osteoporosis International* 2015;26(3):366
7. Elliot D, et al. Nutritional management of canine osteoarthritis. *Veterinary Focus* 2007;17(3):43-48
8. Hochberg MC, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomized, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis* 2016;75:37-44
9. Hush J, et al. Enhanced absorption of boswellic acids by a lecithin delivery form (Phytosome) of Boswellia extract. *Fitoterapia* 2013;84:89-98
10. Joffe D. Practical strategies. Long-term treatment of osteoarthritis in dogs and cats. *NAVC Conference Proceedings* 2009
11. Kandahari AM, et al. Recognition of immune response for the early diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Journal of Immunology Research* 2015; <http://dx.doi.org/10.1155/2015/192415>
12. Kwan Tat S, et al. Variable effects of 3 different chondroitin sulfate compounds on human osteoarthritic cartilage/ chondrocytes: relevance of purity and production process. *J Rheumatol* 2010;37:656-64
13. Lazzaro F, et al. Effects of R enantiomer of thioctic acid and Boswellia serrata (Casperome), in combination, in the treatment of compressive cervicobrachial and lumbar radiculopathies. *GIOT* 2014;40:249-257
14. Lee A, et al. A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain. *Gene* 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2013.05.069>
15. Macias Ldo C. The role of pain in the disease of osteoarthritis. *WSAVA World Congress Proceedings* 2010
16. McLaughlin R. Management of chronic arthritic pain in cats and dogs. *NAVC Conference Proceedings* 2009
17. Park KS, et al. Type II collagen oral tolerance; mechanism and role in collagen-induced arthritis and rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2009;19:581-589
18. Pelletier JP, et al. Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: a 2 year multicentre exploratory study. *Arthritis Research and Therapy* 2016;18:256
19. Roush JK, et al. Understanding the pathophysiology of osteoarthritis. *Veterinary Medicine* 2002;feb:108-112
20. Segarra S, et al. Effects of orally administered chondroitin sulfate on joint functional impairment in senior dogs affected by osteoarthritis. *BSAVA Congress Proceedings* 2013
21. Tacke S. Management of osteoarthritis pain in dogs and cats. *NAVC Conference Proceedings* 2011
22. Uebelhart D, et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis and Cartilage* 2004;12:269-276
23. Vandeweerde JM, et al. Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 2012;26:448-456
24. Velasco A, et al. Evaluación de la eficacia postquirúrgica del Condroitin sulfato (Condrovit) en perros con artrosis de rodilla secundaria a rotura del ligamento cruzado anterior. *Clin Vet Peq Anim* 2009;29(2):103-108