

# Caso Acido Hialurónico Intra Articular.

---

Sandra Meza C.

Químico Farmaceutico –  
Universidad de Chile

# Antecedentes

- Resolución exenta RW N° 5125 con fecha de marzo 2023), clasifica al HA-Intraarticular como **medicamento**, y excluye a todos los ácidos hialurónico intraarticular clasificados como **dispositivos médicos** desde origen, dejando solo un ácido hialurónico intraarticular en el mercado (Suprayal) que se encontraba registrado desde el 2015 ( Reg ISP B-2549/20) como medicamento.



DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO A SOLUCIONES INYECTABLES DE ÁCIDO HIALURÓNICO DE USO INTRA-ARTICULAR.

RESOLUCIÓN EXENTA N° RM /

SANTIAGO, 02329 19.05.2023

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud manual de fecha 29 de noviembre de 2022 (Ref.: ID885315/22), requerida por Departamento ANDID - ISP, mediante el cual solicita incorporar las soluciones inyectables de ácido hialurónico de uso intra-articular en la evaluación de régimen de control sanitario; el Informe de Evaluación de Solicitud de Régimen de Control Sanitario N°17-A/22 de la Unidad de Régimen de Control Sanitario y Medicinas Complementarias (Unidad RCS-MC), de enero de 2023; la Resolución Exenta RW N° 5125, de fecha 6 de marzo de 2023, publicada en el Diario Oficial con fecha 20 de marzo de 2023 y que abrió periodo de información pública en el procedimiento de régimen de control sanitario respecto de SOLUCIONES INYECTABLES DE ÁCIDO HIALURÓNICO DE USO INTRA-ARTICULAR; y



## INFORME DE EVALUACIÓN DE SOLICITUD DE RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO N° 17-A/23

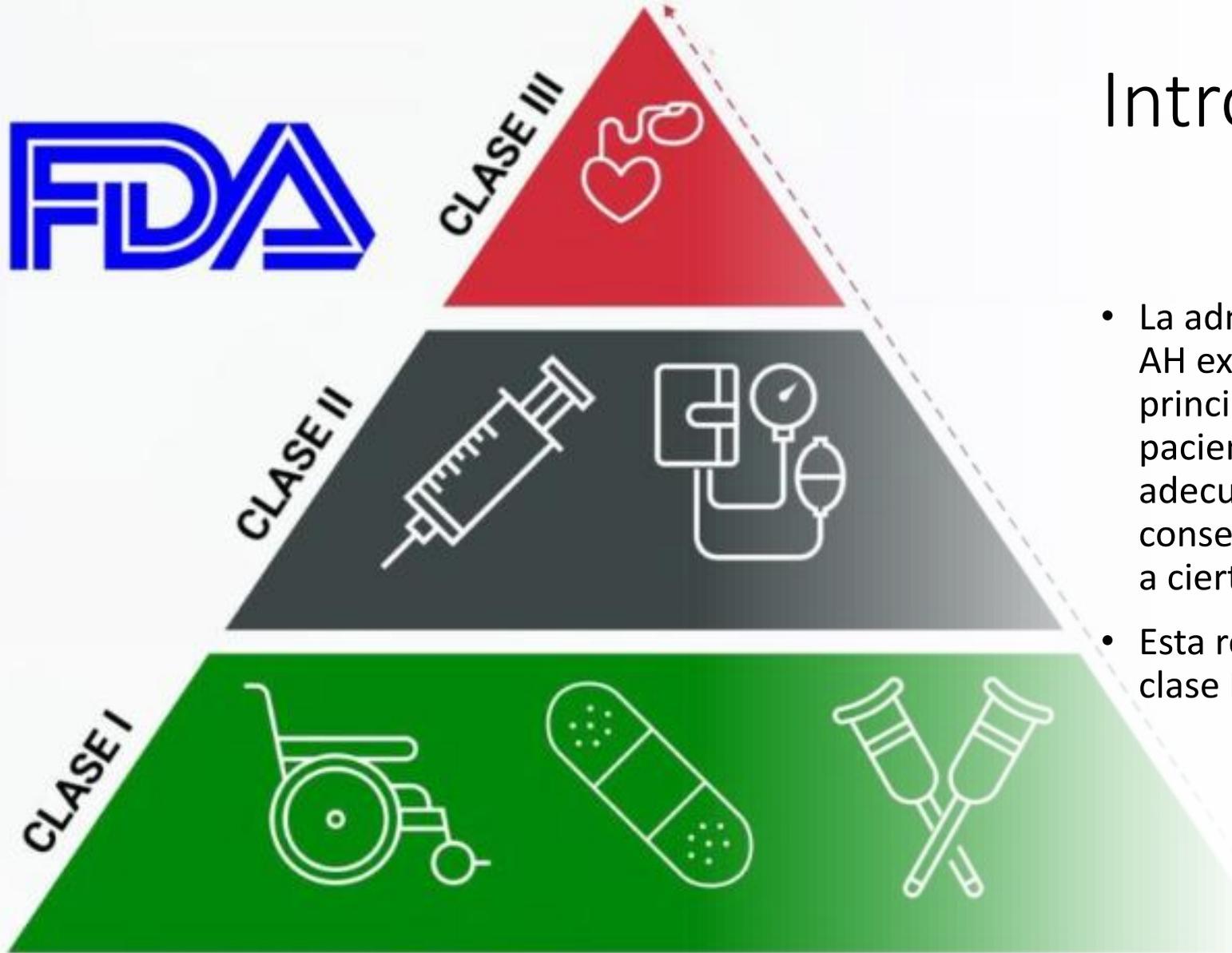
**Nombre:** ÁCIDO HIALURÓNICO INTRA ARTICULAR, - IBESIA FORTE  
**Solicitado por:** DEPARTAMENTO ANDID - MEGALABS CHILE S.A.  
**Referencia:** ID885315/22 - RE1974032  
**Fecha ingreso:** 29-11-2022; 12-01-2023

# Introducción.

---

- El HA es un polisacárido lineal formado por unidades disacáridas repetidas de ácido D-glucurónico y N-acetilglucosamina. El HA está presente en todo el organismo y en las articulaciones, donde actúa como elemento estructural.
- También se encuentra en las cavidades de las articulaciones sinoviales y contribuye a la viscoelástica del líquido sinovial y a la lubricación articular.





# Introducción

- La administración intraarticular de AH exógeno se utiliza principalmente en artrosis, en pacientes que no han respondido adecuadamente a la terapia conservadora no farmacológica ni a ciertos analgésicos.
- Esta regulado como dispositivo clase III por La EMA, FDA, OMS.

# Definición dispositivo medico



La definición de dispositivo medico en Chile se define como:



“Dispositivos médicos o artículos de uso médico: Cualquier instrumento, aparato, aplicación, material o artículo, incluyendo software, usados solos o en combinación y definidos por el fabricante para ser usados directamente en seres humanos, siempre que su acción principal prevista en el cuerpo humano no se alcance por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, **aunque puedan concurrir tales medios a su función**; con el propósito de diagnóstico, prevención, seguimiento, tratamiento o alivio de una enfermedad, daño o discapacidad; de investigación o de reemplazo o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico, o de regulación de la concepción”.

# Antecedentes epidemiológicos

---

-El Colegio Americano de Reumatología define la artrosis como la forma más común de artritis, afectando a aproximadamente 302 millones de personas en el mundo.

---

-Su importancia radica no solo en el deterioro que produce en la calidad de vida de los adultos mayores, sino también en la sobrecarga que supone para los sistemas de salud.

---

-La artrosis debe considerarse como un marcador de multimorbilidad; se asocia con diabetes mellitus (8,3%) y con depresión (7,8%). Ello explica que los pacientes con artrosis representen un alto costo.

---

-En Chile la prevalencia de artrosis de cadera, rodilla o ambas se ha estimado en 19% y predomina en mujeres mayores de 65 años (19.5%).

---

En Chile, el costo anual por dolor musculoesquelético es 1.387,2 millones de dólares; la artrosis de rodilla explica 27,1% de este costo.

# Mercado con norma lsp

Año	
2013 Usd	Nominal
Importaciones de Ah	MM \$3.5
Marcas	6
Procedimientos Medicos	MM\$ 14
Nº de especialistas	2.390

Año		<u>Proyecciones con Norma lsp</u>
2024 expresado en Millones de dolares		
Importaciones de Ah	MM usd \$70	
Marcas	30	1
Procedimientos Medicos	MM Usd \$758	MM Usd \$2
Nº de especialistas 2025	2.600	200

Escenario real 2025
Han dejado de ingresar MM Us\$ 756

- Al año 2013, habían 6 marcas en la industria de AH articular, con un nivel de importaciones de Usd 3,5 millones de dólares. Con 2.390 prescriptores, entre los que destacan las especialidades de traumatólogos, reumatólogos, fisiatras, médicos del deporte, maxilofaciales y ttm y dof.
- Para el año 2024, el nivel de importaciones alcanza a los Usd MM70, con 30 marcas participando en el mercado.
- Se puede determinar que solo 200 prescriptores podrán recetar AH, con la única marca que existe en el mercado, por un análisis logístico y de precio, al existir monopolio.

# Numero de prescriptores por especialidades medicas

Doctors	Number of professionals	Target 30%	Coverage area 40%
Traumatologists	1.200	360	144
Rheumatologists	200	60	24
Physiatrists	350	105	42
Sports doctors	400	120	48
Dentists	25.000	7.500	3.000
TTM y DOF	240	72	29
maxillofacial	100	30	12
Aesthetic doctors	400	120	48
Dermatologists	800	240	96
<b>Total</b>	<b>28.690</b>	<b>8.607</b>	<b>3.443</b>

# Ácidos hialurónicos y sus usos según especialidades médicas.

Uso	Objetivo I	Objetivo II	Principal factor	Enfermedad / Procedimiento	Zonas aplicación	Nº de sesiones	Cantidad
Estética	Relleno de arrugas e hidratación dérmica	deterner el proceso de envejecimiento de la piel	Absorción de su peso molecular en agua (Reticulación) Entregar elasticidad	Rellenos dérmicos	Rostro y cuello	1 cada 6 a 8 meses	0,8 - 1 ml
Oftalmología	Hidratación ocular	Preservar la cámara ocular anterior y el saco capsular	Viscosidad 20.000-30.000-60.000-100.000 y 300.000 Mpas.	Xeroftalmia - ojo seco Cirugía de cataratas/trasplante de cornea	Cavidad ocular	1 anual	1 ml
Articular	Devolver la estructura mecánica articular (Disminuir el dolor)	Entregar lubricación y soporte	Peso Molecular 500.000 a 4MM kDalton / Viscosidad de 30.000 - 80.000 - 250.000 - 700.000 Mpas.	Osteoartritis	Intraarticular	1, 2 y 3 cada 1 año	1 - 2 - 4,8 ml
Ginecología	Protección bacteriana y promover una rápida cicatrización (Reabsorción rápida de 7 a 14 días)	prevención o reducción de la formación de adherencias posquirúrgicas en el área abdomino-pélvica después de procedimientos laparoscópicos / histeroscópicos y quirúrgicos abiertos, p. Cirugía de ovario, Cirugía para endometriosis, Cirugía de trompa de Falopio, Miomectomía, Adhesiolisis, cesárea	Viscosidad 35.000 Mpas. y reticulación por presión	todas las operaciones que pueden causar daños en la capa basal del endometrio y, por lo tanto, causar adhesión intrauterina (por ejemplo, cirugía histeroscópica, aborto inducido, examen histeroscópico, legrado y extracción del dispositivo anticonceptivo etc	Cavidad uterina / cavidad abdominopélvica	Aplicación única	5 - 10 ml
Otorrino	Protección bacteriana y promover una rápida cicatrización (Reabsorción rápida de 7 a 14 días)	está indicado después de una cirugía nasal y sinusal para evitar la lateralización del cornete medio durante el período postoperatorio	Viscosidad y reticulación por presión	está indicado para su uso en el oído medio después de una canaloplastia, miringoplastia, timpanoplastia, estribo y cirugía mastoidea.	Cavidad nasal y sinusal	Aplicación única	5 ml

# Safety of Intra-Articular Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials Involving More than 8,000 Patients

CARTILAGE  
2021, Vol. 13(Suppl 1) 351S–363S  
© The Author(s) 2019  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/1947603519888783  
journals.sagepub.com/home/CAR  


Larry E. Miller<sup>1</sup> , Samir Bhattacharyya<sup>2</sup>, William R. Parrish<sup>2</sup>,  
Michael Fredericson<sup>3</sup>, Brad Bisson<sup>2</sup>, and Roy D. Altman<sup>4</sup>



Miller et al. — Safety of Intra-Articular Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: Systematic review & meta-analysis of randomized trials (>8,000 patients).



Metaanálisis grande (35 RCTs, 8,078 pacientes) centrado en seguridad y comparando IA-HA vs IA-salina. •



Hallazgos clave (seguridad): no hubo diferencia en riesgo global de AEs (42.4% vs 39.7%, RR 1.01) ni en SAEs (1.8% vs 1.2%, RR 1.44, no significativo).



Sí hubo aumento de reacciones locales no serias (14.5% vs 11.7%, RR 1.21) que suelen ser transitorias. Esto apoya que las reacciones son mayoritariamente locales y no sistémicas.



Los AEs graves no aumentan significativamente; por lo que no se requieren estudios farmacocinéticos/tóxicos de fármaco.

## Efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid in patients with glenohumeral joint osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis

Filippo Familiari<sup>1,2</sup> | Antonio Ammendolia<sup>2,3</sup> | Marco-Christopher Rupp<sup>4</sup> |  
Raffaella Russo<sup>5</sup> | Arturo Pujia<sup>5,6</sup> | Tiziana Montalcini<sup>6,7</sup> | Nicola Marotta<sup>2,8</sup> |  
Michele Mercurio<sup>1</sup> | Olimpio Galasso<sup>1,2</sup> | Peter J. Millett<sup>4</sup> | Giorgio Gasparini<sup>1,2</sup> |  
Alessandro de Sire<sup>2,3</sup>

Familiari F. et al. — Efficacy (and safety) of intra-articular HA in glenohumeral osteoarthritis (J Orthop Res, 2023).

Metaanálisis en articulación (hombro).

Hallazgos clave: beneficio en dolor y función; perfil de seguridad comparable y sin señales sistémicas nuevas.

Experiencia favorable en rodilla.

Evidencia multi-articular que respalda que el AH actúa por efecto físico y no produce toxicidad sistémica relevante.

# Discusión

- Chile no es un fabricante de Ácido hialurónico de ningún tipo, los ácidos hialurónicos provienen en la mayoría de Europa u Asia, siendo fabricados por laboratorios de dispositivos médicos, y no provienen de plantas farmacéuticas por lo que se hace imposible cumplir con toda la documentación para registro farmacéutico.
- ¿Puede un ácido clasificado como dispositivo médico registrarse como farmacéutico?
  - Un fármaco debe demostrar su eficacia a través de ensayos clínicos rigurosos que prueben un efecto bioquímico/metabólico.
  - Un dispositivo médico debe demostrar su seguridad y efectividad, a menudo centrándose en su rendimiento biomecánico y su perfil de seguridad.

# Discusión

- Según bibliografía, existe una variedad de AH intraarticulares según PM, viscosidad y concentración, y son muy diferentes unos de otros, cada presentación es importante según articulación a tratar o grado de osteoartritis, y los estudios no son concluyentes de quien tiene la acción química que hoy se le quiere dar, ¿son todos condroprotector?, ¿tienen todo el mismo nivel de analgesia? Etc. ¿el cambio de normativa considero la diferencia de AH en el mercado?.
- La EMA, OMS Y FDA clasifican al AH intrarticular como **dispositivo medico** porque su acción primaria es mecánica (amortiguadora - lubricante) y la indicación medica que llevan los productos es por cuya acción que aprueban los organismos de alta vigilancia.

# Discusión

- Existen más de 5 millones de pacientes con problemas de osteoartritis, ¿es posible que el único laboratorio que hoy distribuye HA intrarticular en Chile pueda cubrir toda la necesidad del mercado?, además considerando que el ácido registrado en Chile no es un ácido de alto peso molecular y que requiere de varias dosis para lograr un resultado clínico esperado, se suma entonces además el alto costo que implica para el paciente o institución al requerir de varias dosis por paciente, considerando además aumentar la probabilidad de efectos adversos tras múltiples inyecciones.
- ¿Los ácidos hialurónicos son seguros?, ¿Por qué el cambio?: El perfil del HA intra articular está bien establecido tras décadas de uso clínico, además se degrada enzimáticamente de manera natural en las articulaciones.

# Conclusión

- Mientras no exista un cambio regulatorio a nivel global desde los organismos de alta vigilancia, los ácidos hialurónicos deberían considerarse en Chile como dispositivo médico.
- Un solo ácido HA intrarticular en el mercado no cubre toda la población que requiere de HA (pacientes),
- Además la existencia de otros HA que varían en peso molecular, viscosidad y concentración se hace necesaria para realizar menos infiltraciones, y porque disminuye el costo de tratamiento del paciente.
- La viscosuplementación por efecto mecánico (lubricar y amortiguar) se hace necesaria dependiendo de la patología y el tamaño de la articulación, el médico necesita de la variedad.
- Esta clasificación crea barreras de acceso a tecnologías validadas a nivel mundial.