



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: DIOSMINUM (COMBINAȚII)

INDICAȚIA: INSUFICIENȚĂ VENO-LIMFATICĂ, CRIZĂ HEMOROIDALĂ

PUNCTAJ: 35



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Diosminum (Combinații)

1.2. Denumirea comercială, cod ATC, DAPP, Forma farmaceutică și Concentrația medicamentului (conform CANAMED, ediția 1 ianuarie 2015)

Nr. crt.	DC medicament inovativ	DC medicament generic	Cod ATC	DAPP	Forma farmaceutică	Concentrația
1.	Detralex (R)	-	C05CA53	Les Laboratoires Servier	Compr. film	500mg

1.3. Indicații terapeutice

1. Tratamentul simptomelor legate de insuficiența veno-limfatică:

- senzație de greutate la nivelul picioarelor,
- durere,
- sindromul picioarelor neliniștite.

2. Tratamentul simptomelor funcționale legate de criza hemoroidală.

1.4.. **Sublista și procentul de compensare:** Sublista B, ” DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință”, poziția 35

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1.HAS

– Ultima reevaluare pentru un produs care conține Diosmină a fost făcută în 8 iulie 2005. Motivul reevaluării a fost stabilirea beneficiului terapeutic. Concluzia a fost ca pentru fiecare indicație terapeutică beneficiul terapeutic a fost insuficient.



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Insuficiență venoasă cronică

Insuficiența venoasă cronică ale membrilor inferioare grupează manifestări clinice (semnel funcționale și complicații cutanate) determinate staza venoasă apărută ca urmare a unui retur venos deficitar. Cele mai comune cauze sunt varice ale membrilor inferioare și tromboza venoasă ale membrilor inferioare. Manifestările funcționale ale membrilor inferioare nu sunt în mod sistematic determinate de prezența varicelor sau trombozei venoase, existând și forme asimptomatice.

Manifestările insuficienței venoase cronice sunt multiple și nespecifice: senzație de greutate, durere, furnicături, crampe nocturne, edem, varice, complicații venoase și cutanate. Această patologie este cronică cu o prevalență mai mare în rândul femeilor care poate altera profund calitatea vieții.

Combinarea diosminum+hesperidinum este simptomatică, nu curativă. În studiile clinice pentru această indicație combinația este superioară placebo pentru anumite simptome ale insuficienței venoase funcționale. Cu toate acestea, datele furnizate din cercetările clinice nu cuatifică efectul asupra simptomatologiei mai sus prezentate.

Strategia terapeutică se bazează de obicei pe leziunile care provoacă staza venoasă dar și pe severitatea pe care le generează. Mijloacele terapeutice sunt reprezentate de modificarea stilului de viață, precum purtarea ciorapilor elastici, dar și scleroterapia. Există un consens ca acesta este tratamentul de bază pentru insuficiența venoasă cronică. Echivalent este fundamentală prevenirea apariției sindromului post-trombotic și este recomandat în perioada imediat următoare efectuarea unui tratament chirurgical.

Unele medicamente venotropice și-au demonstrat eficiența comparativ cu placebo, în reducerea anumitor simptome ale insuficienței venoase cronice: senzația de greutate a picioarelor, durerea și edemele. Dar aceste medicamente nu sunt indicate pentru prevenirea sau tratamentul tulburărilor venoase trofice și nici în tratamentul sau prevenirea apariției varicelor. Totodată nu s-a putut stabili o relație de cauzalitate între aceste medicamente și reducerea apariției complicațiilor, în special tulburări trofice locale. Metodologia studiilor clinice prezentate nu a fost considerată acceptabilă deoarece o proporție destul de mare a pacienților care prezentau simptomatologie specifică insuficienței venoase cronice nu aveau acest diagnostic, simptomatologia fiind de altă natură. Totodată efectul terapeutic observat a venotroficelor observat este mic, același efect fiind obținut și prin aplicarea de compresii elastice adaptative și un stil de viață sănătos.

Concluzia experților de HAS este că medicamentele venotrofice, printre care se numără și combinația diosminum+hesperidinum ocupă un loc marginal în strategia terapeutică și institutul francez îi acordă un beneficiu terapeutic scăzut pentru această indicație



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Criza hemoroidală

Boala hemoroidală este o afecțiune în general cronică care evoluează ciclic cu pusee sub forma unor crize hemoroidale ale căror simptomatologie diferă în funcție de sediul hemoroizilor, interni sau externi. Manifestările uzuale sunt sângerările rectale și prolaps. Se poate asocia și durerea anală (de obicei de intensitate moderată). În formele severe ale bolii, hemoroizii pot fi sediul unui prolaps trombozat sau necrotic, însoțite de dureri intense. În stadiul incipient al bolii, criza hemoroidală prezintă remisiuni spontane, în câteva zile (în special pentru sângerare și durere). Cu toate acestea, prin simptomatologie și frecvență, boala hemoroidală poate produce degradarea calității vieții pacienților.

Face parte din categoria medicamentelor simptomatice, nu curative pentru tratamentul pe termen scurt (câteva zile) a simptomelor crizei hemoroidale.

Combinatia diosminum+hesperidinum a fost superioră placebo la pentru unul sau mai multe simptome legate de apariția crizei hemoroidale acute (2 studii în monoterapie sau în asociere cu fibre alimentare).

În patru studii, evaluarea a fost făcută, inclusiv pentru sângerarea rectală și durerea anală. Relevanța clinică a rezultatelor acestor studii clinice este discutabilă deoarece:

- Nu s-a făcut o ierarhizare a criteriilor luate în evaluare, ceea ce reduce relevanța evaluării,
- s-a luat în evaluare reducerea sângerării rectale ca un simptom constant, dar acesta este imprevizibil în criza hemoroidală și apare intermitent
- durerea anală luată în evaluare este un simptom incostant în criză acută hemoroidale (spre deosebire de cazul în care avem tromboză hemoroidală)

Evaluarea durerea nu a fost efectuată cu ajutorul scalei vizuale analogică și ar fi fost util ca în evaluare să se facă o comparație directă cu un medicament analgezic

Datele prezentate nu au reușit să aprecieze valoarea efectului combinației diosminum+hesperidinum asupra durerii și sângerării hemoroidale

În conformitate cu RCP, profilul de siguranță al combinației diosminum+hesperidinum este pozitiv la majoritatea pacienților. Cu excepția tulburărilor gastrointestinale, nu diferă de placebo în studiile comparative prezentate. O trecere în revistă a literaturii de specialitate privind siguranța combinației diosminum+hesperidinum, utilizată la pacienții cu insuficiență venoasă cronică și hemoroizi confirmă aceste date, în contextul unei utilizări pe termen scurt și mediu (până la un an)





MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Prin urmare, raportul eficacitate / siguranță pentru acest medicament poate fi descris ca fiind foarte scăzută.

Tratamentul hemoroizilor este compus dintr-o combinație de terapie medicală și chirurgicală. În plus, sunt indicate activități fizice, combaterea sedentarismului și o igienă locală. Tratamentul medical are ca scop reducerea sau dispariția simptomelor termeni de intensitate, durată și /sau frecvență).

Evaluarea răspunsului veinotonic se bazează pe un număr foarte limitat de studii clinice controlate cu un număr limit de pacienți și cu prea multe criterii de evaluarea a eficacității Ei s-au concentrat asupra forței de muncă mai mici și criteriile lor de judecată au fost. Nu poate fi exclus nici bias-ul de publicare si anume ca au fost date publicității doar studii clinice pozitive. Din studiile clinice prezentate, cuatificarea efectului combinației diosminum+hesperidinum este imposibil de cuantificat, în special pentru durerea apărută în criza hemoroidală. Nu există niciun studiu randomizat care să compare efectul antialgic al combinației diosminum+hesperidinum cu cea a unui analgezic periferic sau cu un antiinflamator nesteroidian. In plus, nu este jutificată utilizarea pe termn lung ca venotonic. Similar, nu există niciun studiu de validare a utilizării combinației ca venotonic in tratamentul trombozei hemoroidale. Alternativele sunt reprezentate de medicamente modificatoare ale tranzitului, analgezice periferice, antiinflamatoare nesteroidiene si steroidiene. Prescrierea unui mucilagiu și/sau creșterea aportului zilnic de alimente bogate în fibre este recomandat pentru tratamentul pe termen mediu al simptomelor din boala hemoroidală internă (în special la pacienții cu dureri si sângerări).

Având în vedere lipsa datelor clinice robuste în ceea ce privește eficacitatea și siguranța, combinația diosminum+hesperidinum ocupă un loc marginal în strategia terapeutică si institutul francez îi acordă un beneficiu terapeutic scăzut

Concluzii

Ca urma a acestor concluzii, HAS recomandă retragerea combinației diosminum+hesperidinum din lista medicamentelor rambursate de către asigurările sociale de sănătate.

2.2. NICE

- Nu există raport de evaluare

2.3. IQWIG/GB-A.

Pentru ca medicamentul a fost introdus pe piață înainte de 2011, anul în care a început evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, nu există raport de evaluare



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

3. PUNCTAJ

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – BT3	25	35
1.2. NICE /SMC – medicamentul nu a fost evaluat și nu este menționat pe lista negativă a Serviciului Medical Public de Sănătate din Marea Britanie.	10	
TOTAL PUNCTAJ	35 PUNCTE	

4. CONCLUZII ȘI RECONDĂRI

Pe piața farmaceutică din România există preparate OTC (Hemoroeasy – producător Glenmark, Diosminrem – producător Laboratoarele Remedia, Devaricid – producător Biofarm SA) care conțin aceeași combinație (diosminum+hesperidinum), în aceleași concentrații (450 mg diosminum + 50 mg hesperidinum), cu același cod ATC (C05CA53), produsul cu denumirea comercială Detralex fiind singurul care se eliberează cu prescripție medicală.

Conform OMS 861/2014, anexa 2, punctul 1, litera B, numărul curent 5, medicamentul cu DCI diosminum (combinații) administrat în insuficiență veno-limfatică și criza hemoroidală întrunește punctajul pentru a fi mutat pe sublista cu cel mai mic nivel de compensare.

