



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 octobre 2005

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans par arrêté du 5 mars 2000 (JO du 16 mars 2000)

DIO 300 mg, comprimé

boîte de 60 comprimés (Code CIP: 341 558-1)

Laboratoire SCIENTEX

Diosmine

Date de l'AMM : 25 mars 1991

Conditionnement en B/60 : 4 juillet 1996

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Diosmine

1.2. Indication(s)

- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus).
- Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire
- Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire

1.3. Posologie

Insuffisance veinolymphatique, fragilité capillaire : la posologie moyenne est de 2 comprimés par jour, 1 le midi et 1 le soir au moment des repas.

Crise hémorroïdaire : 4 à 6 comprimés par jour

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 23 octobre 1996 (inscription boîte de 60)

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques, posologies et durées de traitement de l'AMM.

Avis de la Commission du 8 juin 2005

(réévaluation du SMR de DIOVENOR 300 mg cp, DIOVENOR 600 mg cp et DIOVENOR 600 mg buvable, poudre pour sachets)

Le service médical rendu par ces spécialités est insuffisant dans l'ensemble de leurs indications (insuffisance veineuse chronique, crise hémorroïdaire et fragilité capillaire).

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

C : SYSTEME CARDIOVASCULAIRE
C05 : VASCULOPROTECTEURS
C05C : MEDICAMENTS AGISSANT SUR LES CAPILLAIRES
C05CA : BIOFLAVONOIDES
C05CA03 : DIOSMINE

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

Adénosine phosphate: ADENYL 60 mg

Adénosine phosphate +Heptaminol: AMPECYCLAL 300mg

Anthocyanosides de myrtille + β carotène : DIFRAREL 100

Association Phytothérapie :CLIMAXOL

Calcium dobésilate: DOXIUM 250 mg

Citroflavonoï des + Acide ascorbique +Magnésium carbonate : VASCOCITROL

Citroflavonoï des + Magnésium ascorbate : CEMAFLAVONE

Daflon

Diosmine :

DIOVENOR 300 mg et ses génériques

DIOVENOR 600 mg et ses génériques

Esculoside + Phytothérapie : HISTO-FLUINE P

Etamsylate : DICYNONE 500

Flavodate de sodium : INTERCYTON 200mg

Gingko biloba+ Heptaminol + Troxérutine : GINKOR FORT

Hesperidine methylchalcone + Petit houx + Acide ascorbique : CYCLO 3 FORT

Hesperide methylchalcone + Ruscogénines + Chymotrypsine + Sodium benzoate +Acide ascorbique: CIRKAN

Hydroxyéthylrutosides : RELVENE 1000

Leucocianidol : FLAVAN 60mg

Methylesculetol + Marron d'Inde : VEINOTONYL 75 mg

Naringine sodique : CYCLOREL 50mg

Pépins de raisin, extrait purifié en oligomères procyanidoliques : ENDOTELON 50 mg, ENDOTELON 150 mg

Rutoside + α tocophérol + acide ascorbique : VELITEN comprimé

Rutoside + Mélilot : ESBERIVEN FORT

Troxérutine :

TROXERUTINE et ses génériques

RHEOFLUX

VEINAMITOL

Vigne rouge + Esculoside +Marron d'inde : OPOVEINOGENE, gouttes

Petit houx + Cassis + Acide ascorbique : VEINOBIASE

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Il s'agit des veinotoniques et vasculoprotecteurs.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée clinique nouvelle n'a été déposée par la firme.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données EPPM de l'IMS entre mai 2004 et mai 2005, les prescriptions de DIO 300 s'élèvent à 198 000.

DIO 300 est prescrit essentiellement dans les maladies des veines et des vaisseaux lymphatiques (78,3%).

La posologie moyenne est de 1,3 comprimé par jour.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

6.1.1. Insuffisance veineuse chronique

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) des membres inférieurs¹ regroupe les manifestations cliniques (signes fonctionnels et complications cutanées) liées à la stase veineuse induite par toute perturbation du retour veineux des membres inférieurs.

Ses causes les plus connues sont les varices des membres inférieurs et les séquelles de thrombose veineuse des membres inférieurs.

Les manifestations fonctionnelles concernant les jambes ne sont pas systématiquement liées à la présence de varices ou d'une IVC. Il existe des formes asymptomatiques de varices et de TVP sans séquelles².

Les manifestations de l'IVC sont multiples et non spécifiques : lourdeurs, douleurs, fourmillements, impatience, crampes nocturnes, oedèmes, varicosités, complications veineuses et cutanées.

Il s'agit d'une maladie chronique qui affecte plus particulièrement les femmes et qui peut altérer la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables dans le traitement des symptômes en rapport avec une insuffisance veineuse chronique fonctionnelle est donc mal établi.

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

6.1.2 Crise hémorroïdaire

La maladie hémorroïdaire est une pathologie généralement chronique qui évolue par poussées sous forme de crises hémorroïdaires, dont la symptomatologie diffère selon qu'elles touchent les hémorroïdes internes ou externes.

Les manifestations habituelles sont des rectorragies sans caractère de gravité et le prolapsus. Des douleurs anales (d'intensité généralement modérée) peuvent aussi être associées.

Dans les formes sévères de la maladie, les hémorroïdes sont le siège d'un prolapsus thrombosé et nécrotique, avec des douleurs pouvant devenir intenses.

A un stade peu avancé de la maladie, la crise hémorroïdaire ne présente pas de caractère habituel de gravité et son évolution est spontanément régressive en quelques jours (notamment pour les saignements et les douleurs lorsqu'elles sont présentes). Néanmoins, cette affection, de par ses symptômes et sa fréquence, peut entraîner une dégradation de la qualité de vie des patients.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables est très faible.

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

¹ ANDEM 1996

² Observatoire National des Prescriptions des médicaments, Mars 1999

6.1.3 Fragilité capillaire

La fragilité capillaire est un symptôme mal défini, de nosologie floue et qui ne présente pas de caractère habituel de gravité.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
L'efficacité de cette spécialité est mal établie.

Le service médical rendu est insuffisant dans cette indication.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

6.2.1. Insuffisance veineuse chronique

La stratégie thérapeutique est fonction des lésions à l'origine de la stase veineuse et de la sévérité que celle-ci engendre. Les moyens thérapeutiques font appel aux consignes d'hygiène de vie destinée à favoriser le retour veineux, à la contention élastique, à la sclérothérapie ainsi qu'aux techniques d'éveinage.

Il existe un consensus pour admettre que la contention est le traitement de base de toute IVC. Elle est également fondamentale en prévention du syndrome post-thrombotique et est fortement recommandée dans les semaines suivant un geste de chirurgie veineuse (Andem 1996).

Certains veinotropes ont démontré une efficacité^{3,4} pour diminuer certains symptômes de l'IVC en comparaison à un placebo : lourdeur de jambes, douleur et œdème.

Ces médicaments n'ont pas démontré leur efficacité dans le cadre de la prévention ou du traitement des troubles trophiques d'origine veineuse. Ils ne sont pas non plus indiqués dans le traitement ou la prévention des varicosités et des varices dont la prise en charge relève d'une contention adaptée, d'une sclérothérapie, ou d'une chirurgie.

Cependant, « ... aucun essai n'a établi que la prescription de ces médicaments différerait la survenue de complications en particulier les troubles trophiques locaux et aucune des études présentées n'a étudié de façon méthodologiquement recevable l'influence des veinotoniques sur la qualité de vie ou l'absentéisme. Il est à noter que les motifs d'utilisation de ces médicaments reposent avant tout sur des plaintes à type de sensation de jambes lourdes ou de gonflements. Or, chez une proportion non négligeable de femmes, ces plaintes ne sont pas liées à une insuffisance veineuse chronique [Biland, Acta Chir Scand 1988 ; Krijnen, Dermatology 1997]. » (Cf Argumentaire de la Commission de la Transparence, 24 novembre 1999) ».

En conclusion, les veinotropes améliorent certains symptômes en rapport avec une insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus). Cet effet symptomatique peut également être obtenu avec une contention élastique adaptée et une bonne hygiène de vie.

La place des veinotropes dans la prise en charge de ces troubles est marginale.

³ P.Glovicki, J.S.T. Yao. Guidelines of The American Venous Forum Handbook of venous disorders 2001; 31:309-321

⁴ Task Force. The Management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. Phlebology 1999; vol 14, suppl.1

6.2.2. Crise hémorroï daire

Le traitement des hémorroï des peut faire appel à une combinaison de trois types de traitement : médical, instrumental et chirurgical qui peuvent être associés, mais souvent se succèdent. Par ailleurs, une hygiène locale sans excès et des activités physiques permettant de lutter contre la sédentarité sont recommandés.

Le traitement médical a pour objectif la disparition ou la réduction des symptômes (en termes d'intensité, de durée et/ou de fréquence). Il peut être décidé, en accord avec le patient, de ne pas traiter des symptômes qu'il considère comme négligeables.

Il doit être proposé en première intention, devant des hémorroï des internes dont les symptômes sont des rectorragies isolées.

L'évaluation des veinotoniques repose sur un nombre très limité d'études contrôlées. Elles ont porté sur des effectifs de taille réduite et leurs critères de jugement ont été, en général, multiples. Un biais de publication ne peut être exclu : seules les études positives ont été publiées.

Le traitement doit être de courte durée. Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être réévalué.

Lorsque des données - études cliniques contrôlées - sont disponibles (ce qui est notamment le cas pour la diosmine), la quantité d'effet est difficile ou impossible à apprécier, en particulier pour le soulagement des douleurs liées à la survenue d'une crise hémorroï daire. On ne dispose pas d'étude randomisée ayant comparé l'efficacité antalgique des veinotoniques à celle d'un antalgique périphérique ou d'un AINS. Par ailleurs, « l'utilisation des veinotoniques n'est pas justifiée au long cours (grade B). De même, on ne dispose pas d'étude validant l'emploi des veinotoniques dans le traitement de la thrombose hémorroï daire externe (accord professionnel) . L'administration d'un veinotonique ne dispense pas du traitement spécifique des autres maladies anales »⁵.

Le seul traitement médical justifié au long cours est la correction des troubles du transit. Un traitement instrumental ou chirurgical pourra être associé, notamment en cas d'échec de cette première étape.

Les alternatives médicamenteuses aux veinotoniques sont les modificateurs du transit, les antalgiques périphériques, les anti-inflammatoires et les corticoï des.

La prescription d'un mucilage et/ou l'augmentation de la ration quotidienne en fibres alimentaires est conseillée pour le traitement à moyen terme des symptômes de la maladie hémorroï daire interne (essentiellement la douleur et les saignements) (grade A) et pour leur prévention (grade C). Aucune donnée ne permet de préciser la durée et l'intérêt d'une association de différents laxatifs.

Pour les hémorroï des internes et externes, il est recommandé de prendre en charge les troubles du transit s'exprimant par une diarrhée ou une constipation (accord professionnel).

Les antalgiques périphériques sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroï daire externe et interne (avis d'experts).

Les anti-inflammatoires non stéroï diens sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroï daire interne ou externe. Ils peuvent être prescrits en association à des laxatifs (mucilages, osmotiques, lubrifiants). La prise d'aspirine est déconseillée en cas de manifestations hémorroï daires (douleurs, prolapsus, saignement) (accord professionnel).

⁵ Cf. Recommandations pour la pratique clinique sur le traitement des hémorroï des. Société Nationale Française de Colo-Proctologie, 2001. Recommandations pour la pratique clinique ayant obtenu le label méthodologique de l'ANAES.

On ne dispose pas de données sur l'utilisation des corticoïdes par voie générale. Ils sont efficaces sur les douleurs de la thrombose hémorroïdaire interne ou externe. Ils sont parfois prescrits en association à des laxatifs (mucilages, osmotiques, lubrifiants) (accord professionnel).

L'utilisation des topiques locaux au cours de la maladie hémorroïdaire externe ou interne n'est pas validée par les données de la littérature. Ils ne doivent pas être utilisés au long cours, ni à titre préventif.

La place des veinotropes dans la prise en charge de la crise hémorroïdaire est marginale.

6.2.3 Fragilité capillaire

Les situations dans lesquelles pourraient être utilisée cette spécialité sont mal définies. En l'absence de données cliniques et de consensus qui recommande leur emploi, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.