

La fracción flavonoide purificada micronizada (FFPM) reduce los efectos secundarios de la escleroterapia¹

Artículo N° 4

La presencia de telangiectasias y venas reticulares puede tener un efecto importante sobre la calidad de vida, desde el punto de vista cosmético y por el impacto que los síntomas pueden ocasionar sobre la capacidad de realizar las tareas cotidianas.

La escleroterapia por compresión es la principal técnica para la remoción de las venas intradérmicas, sin embargo se asocia a efectos indeseables como equimosis y aparición de hiperpigmentación y neovascularización. En diversos estudios, el empleo de una fracción flavonoide purificada micronizada (FFPM) demostró reducir la incidencia de complicaciones asociadas con la terapia esclerosante.¹

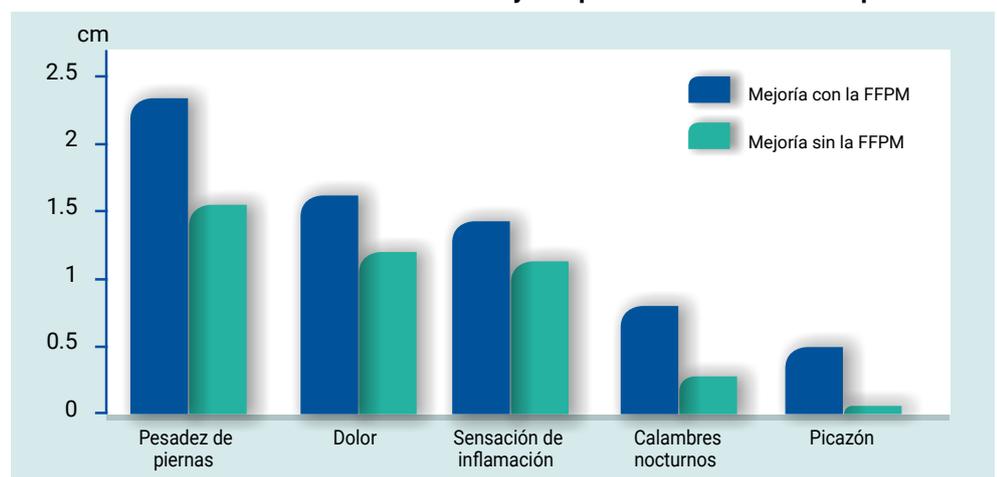
El estudio observacional y multicéntrico de Bogachev y col. evaluó la eficacia y factibilidad de la terapéutica con la FFPM, compuesta por 90% de diosmina (450 mg) y 10% de otros flavonoides (50 mg), en la práctica médica habitual en 905 pacientes (de un total de $n = 1150$) con una media de edad de 40.7 ± 10.7 años, que tenían programado un procedimiento fleboesclerosante por presentar dilatación de las venas intradérmicas (grado C1s según la clasificación Clinical-Etiological-Anatomical-Pathophysiological [CEAP]). Con telangiectasias (57.9%) y venas reticulares (42.1%). Se inició tratamiento 2 semanas previas a la escleroterapia, con 1000 mg diarios de la FFPM según las características de cada participante. El tratamiento continuó durante 6 semanas.

A través de la escala visual analógica (EVA) y el Chronic Venous Insufficiency quality of life Questionnaire (CIVIQ-14) se valoraron la gravedad de los síntomas, la calidad de vida y los resultados terapéuticos. Los análisis estadísticos incluyeron la prueba de la *t* de Student para la comparación de parámetros previos a la escleroterapia y posteriores a esta, y para la comparación de los pacientes tratados o no con la FFPM; se estableció como significativo un valor de $p = 0.05$.

En la visita de seguimiento se observó que, si bien la escleroterapia se vinculó con una reducción significativa en la intensidad de los síntomas según la media de los puntajes

de la EVA de pesadez, calambres nocturnos, dolor, picazón y sensación de inflamación, la mejoría resultó más notable entre quienes recibieron la terapéutica combinada. Según la escala EVA, el dolor disminuyó de 1.90 ± 2.30 a 0.30 ± 0.62 en pacientes que recibieron la FFPM, frente a 1.72 ± 1.93 a 0.52 ± 0.99 con el tratamiento esclerosante solo, mientras que la media del puntaje de pesadez en las piernas descendió de 2.80 ± 2.43 a 0.47 ± 1.07 frente a 2.38 ± 2.23 a 0.76 ± 0.85 con la escleroterapia como único tratamiento. Se hallaron también mejorías en los calambres nocturnos y en la sensación de inflamación ($p < 0.001$ para ambos).

Cambios en la Escala EVA antes y después de la escleroterapia



EVA, escala visual analógica; FFPM, fracción flavonoide purificada micronizada.

LA MEJORÍA EN LA PESADEZ, CALAMBRES NOCTURNOS, DOLOR, PICAZÓN Y SENSACIÓN DE INFLAMACIÓN, RESULTÓ MÁS MARCADA ENTRE QUIENES RECIBIERON LA TERAPÉUTICA COMBINADA QUE LA ESCLEROTERAPIA SOLA.

La reducción en la gravedad de las molestias se correlacionó firmemente con los indicadores de calidad de vida evaluados mediante el CIVIQ-14 y fue superior con el empleo de la FFPM, al comprobarse una mejoría más pronunciada en el puntaje de este cuestionario relacionado con el dolor, el cual se redujo desde una media inicial de 18.8 a 4.2 luego del procedimiento entre los participantes que recibieron tratamiento combinado, a diferencia de un descenso de 18.2 a 7.4 en quienes fueron tratados únicamente con escleroterapia.

El puntaje total de este cuestionario descendió más de cuatro veces con el empleo de la FFPM, desde 13.4 ± 12.5 al inicio hasta 3.0 ± 4.6 al final del tratamiento, en comparación con 12.2 ± 12.0 a 5.3 ± 6.8 con la escleroterapia sola en los mismos intervalos evaluados, diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Asimismo, una menor proporción de pacientes presentó hiperpigmentación inducida por la escleroterapia cuando recibieron la FFPM (33.9%) frente al tratamiento esclerosante solo (41.2%, $tp = 0.034$), sin informarse efectos adversos relacionados con su uso.

La combinación de escleroterapia con la FFPM aportó mayor reducción en todas las molestias relacionadas con la enfermedad venosa, junto con una mejoría superior en la calidad de vida, en comparación con la escleroterapia como único tratamiento. El inicio del tratamiento con la FFPM 2 semanas durante el procedimiento esclerosante, y continuado por 6 semanas, fue bien aceptado por los pacientes, se asoció con mejorías más importantes en los síntomas venosos y en indicadores de la calidad de vida, junto con menor

incidencia de efectos secundarios típicos del tratamiento basado solamente en la escleroterapia, por lo que estos fármacos pueden considerarse como un agregado de rutina al tratamiento en pacientes que van a efectuarse un procedimiento fleboesclerosante. ■

EL EMPLEO ADYUVANTE DE TRATAMIENTO FLEBOTRÓPICO DURANTE LA TERAPIA FLEBOESCLEROSANTE APUNTA A LOS EFECTOS ADVERSOS VINCULADOS CON LA INFLAMACIÓN VENOSA ESPECÍFICA, AL INHIBIR LAS INTERACCIONES ENTRE LOS LEUCOCITOS Y LA PARED ENDOTELIAL.

Referencias bibliográficas

1. Bogachev VY, Boldin BV, Turkin PY. Administration of Micronized Purified Flavonoid Fraction During Sclerotherapy of Reticular Veins and Telangiectasias: Results of the National, Multicenter, Observational Program VEIN ACT PROLONGED-C1. *Adv Ther*. 2018 Jul;35(7):1001-1008.

daflon® 1000mg
fracción flavonoide
purificada micronizada

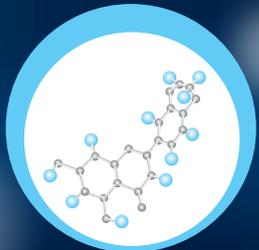
daflon® 1000 mg

fracción flavonoide
purificada micronizada

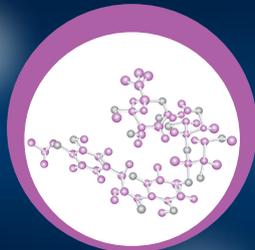


Poder y rapidez de acción

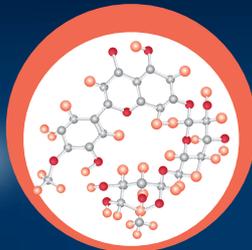
Su **exclusiva composición de 5 flavonoides** y su **única micronización¹** le permiten actuar desde la **primera hora^{2,3}** brindando una potente eficacia.



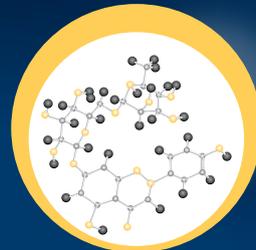
Diosmetina



Hesperidina



Diosmina



Linarina

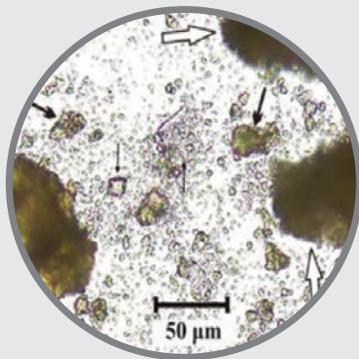
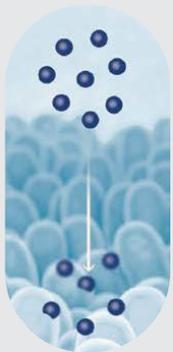


Isorhoifolina

La micronización Servier permite la **máxima absorción +58%**

Cualquier producto que no pueda asegurar la micronización de **daflon® 1000** tampoco podrá extrapolar su grado de eficacia.^{4,5}

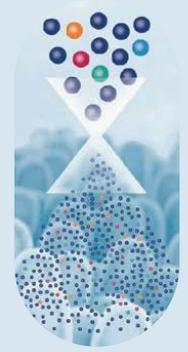
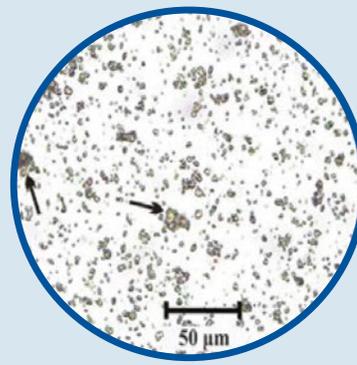
Productos similares*



Presencia total de gránulos:

10-20 micras (flecha angosta negra) - 20-30 micras (flecha ancha negra)
más de 50 micras (flechas huecas) - X400

daflon®



2 µm

Mayor número de gránulos con un tamaño no mayor a 5 micras.
Ausencia de gránulos con tamaño mayor a 10 micras. - X400

*Estudio realizado por el Dpto. de Farmacología Clínica y Farmacia Clínica, Universidad Nacional de Farmacia, Jarkov, Ucrania comparando dos productos similares a Daflon en dicho país.

DAFLON 1000 mg comprimidos recubiertos y DAFLON 1000 mg Suspensión Oral

Composición Daflon 1000 mg comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto de Daflon 1000 mg contiene: Fracción flavonoide purificada y micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a: Diosmina 90 %: 900 mg y Flavonoides expresados en hesperidina 10%: 100 mg). **Excipientes:** Carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina, gelatina, estearato de magnesio, talco. **Recubrimiento:** dióxido de titanio (E 171), glicerol, laurilsulfato de sodio, macrogol 6000, hipromelosa, óxido de hierro rojo (E 172), estearato de magnesio. **Composición DAFLON 1000 mg Suspensión Oral:** Cada sachet de 10 ml de Daflon 1000 mg contiene: Fracción flavonoide purificada micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a: Diosmina 90%: 900 mg y Flavonoides expresados en Hesperidina 10%: 100 mg). **Excipientes:** Maltilol en polvo, goma xantán, benzoato de sodio, aromatizante de naranja, ácido cítrico, agua purificada. **Acción terapéutica:** Vasculoprotector. **Indicaciones:** Tratamiento de las manifestaciones de la insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores, funcional y orgánica. Sensación de pesadez, dolor, calambres nocturnos. Tratamiento de los signos funcionales relacionados con la crisis hemorroidal. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a las sustancias activas o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones de empleo:** La administración de este producto no imposibilita el tratamiento específico de otras enfermedades anales. Si los síntomas no disminuyen rápidamente, debe practicarse un examen proctológico y el tratamiento debe ser revisado. **Embarazo:** No hay datos o estos son limitados relativos al uso de fracción flavonoide purificada micronizada en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Daflon durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si el principio activo/los metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Reacciones adversas:** **Trastornos del sistema nervioso:** Raras: mareos, dolor de cabeza, malestar. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos. Poco frecuentes: colitis. Frecuencia no conocida: dolor abdominal. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Raras: erupción cutánea, prurito, urticaria. Frecuencia no conocida: edema aislado de la cara, labios y párpados. Excepcionalmente, edema de Quincke. **Posología y forma de administración:** Posología usual: un comprimido recubierto/ sachet por día preferiblemente por la mañana. Crisis hemorroidal: 3 comprimidos recubiertos/ sachets al día durante los primeros cuatro días y después 2 comprimidos recubiertos/sachets al día durante tres días. La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. MAMS Cert Nº 40.987. Daflon 1000 comprimidos: Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie, Gidy, Francia. Daflon 100 mg suspensión oral: Elaborado en 1-3 allée de la Neste - COLOMIERS Francia. Importado por: SERVIER ARGENTINA S.A. Av. Castañares 3222 (C1406HS) C.A.B.A. - Tel.: 0800-777-SERVIER (7378437) Directora Técnica: Nayla D. Sabbatella - Farmacéutica. Versión: Enero/2020

Referencias:

1. Nicolaidis, A., et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. *Int. Angiol.* 2018 Jun;37(3):181-254. 2. Barbe, R., & Amiel, A., (1992). Pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy of Daflon 500 mg. *Phlebology*, 7(suppl 2), 41-44. 3. Garner RC et al. *J Pharm Sci*, 2002;91:32-40. 4. Lyseng-Williamson, K.A., Perry, C.M. Micronised Purified Flavonoid Fraction. *Drugs* 63, 71-100 (2003). <https://doi.org/10.2165/00003495-200363010-00005>. 5. Zupanets, I., S. Shebeko, and S. Zimin. "Comparative study of the original technology of micronization of the purified flavonoid fraction of "detralex" and the technology of micronization of drugs d and n of the ukrainian manufacturers". *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol. 11, no. 10, Oct. 2018, pp. 504-8, doi:10.22159/ajpcr.2018.v11i10.28140.



SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Castañares 3222 - C.A.B.A.
Tel: 0800-777 SERVIER (7378437)
www.servier.com.ar

Líder indiscutible en flebología