



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**Nota Técnica N° 64 /2012**

**Brasília, maio de 2012.**

Princípio Ativo: **diosmina + hesperidina.**

Nomes Comerciais<sup>1</sup> **Daflon®; Diosmin®; Flavenos®; Flavonid®; Venaflon®; Venovaz®.**

**Medicamento de Referência:** Daflon®.

**Medicamentos Similares:** Diosmin®; Flavenos®; Flavonid®; Venaflon®; Venovaz

### **Sumário**

1. O que é a diosmina + hesperidina? ..... 2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?..... 2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? ..... 3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? .... 3
5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a diosmina + hesperidina?..... 4
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?..... 5
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? ..... 5

---

<sup>1</sup> Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

**Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.**

**Fontes:** Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

**1. O que é a diosmina + hesperidina?**

A associação em dose fixa formada pelos princípio ativos diosmina+hesperidina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos.

Analisando individualmente os fármacos da associação, informa-se que o medicamento **diosmina** é um bioflavonóide utilizado no tratamento dos distúrbios venosos e da circulação periférica de retorno. Está indicado para **tratamento de manifestações da doença venosa dos membros inferiores**.

A **hesperidina** é um fitoquímico de estrutura glicosídeo-flavonoídica, conhecido também como vitamina P ou citrina. Possui atividade reguladora sobre a permeabilidade capilar, sendo normalmente **empregada em hemorragias e púrpuras vasculares**. A hesperidina é um produto natural encontrada em abundância no mesocarpo (porção branca) dos limões e das laranjas verdes. Está indicada para o **tratamento de insuficiência venosa crônica, vasculopatias, capilaropatias e hiperpermeabilidade capilar**.

Sua forma de apresentação é em comprimido de 450mg+50mg e em saches de 900mg+100mg.

**2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?**

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

1. Tratamento das manifestações da insuficiência venosa crônica, funcional e orgânica dos membros inferiores, tais como: varizes e varicosidades, edema e sensação de peso nas pernas, estados pré-ulcerosos, úlceras varicosas e úlceras de estase.
2. Tratamento dos sintomas funcionais relacionados a insuficiência venosa do plexo hemorroidário.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

**3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?**

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA<sup>2</sup>, o medicamento **possui** preço registrado na CMED<sup>3</sup>.

**4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?**

---

<sup>2</sup> ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

<sup>3</sup>ANVISA.

Disponível

em:

[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFORMIDADE\\_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFORMIDADE_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES). Acesso em 18/10/2013.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

Uma revisão sistemática publicada na Cochrane, na qual avaliou o uso de flebotônicos (substâncias que ajudam na circulação venosa, como a diosmina) na insuficiência venosa, conclui que não há evidências suficientes para apoiar globalmente a eficácia dessas substâncias na insuficiência venosa crônica. Há uma sugestão de alguma eficácia em edema, mas isso é de relevância clínica incerta. Devido às limitações das evidências atuais, há uma necessidade de novos ensaios clínicos randomizados controlados com maior atenção à qualidade metodológica. Estudos sobre a diosmina e hidrosmina com uma pontuação Jadad foram avaliados. Os resultados das variáveis de distúrbios tróficos (**úlceras de pernas e gangrena**), **inchaço, cãibra, peso** e avaliação global pelo paciente **não foram diferentes do placebo**.<sup>4</sup>

Foi realizada busca no Pubmed/Medline (15/12/2011) com os seguintes termos: "diosmin"[MeSH Terms] OR diosmin[Text Word] AND "hesperidin"[MeSH Terms] OR hesperidin[Text Word] e na Cochrane com os termos "diosmin and hesperidin". **Não foram encontradas Revisões Sistemáticas. Dessa forma, novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise.**

#### **5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a diosmina + hesperidina?**

Autoridades espanholas retiraram a autorização de comercialização para uma série de terapias orais para distúrbio vascular. Estas medidas seguem uma reavaliação do risco-benefício de todas as terapias orais para distúrbio vascular realizado pela Agencia Española del Medicamento. Produtos foram considerados como tendo um desfavorável risco-benefício devido à falta de eficácia comprovada e incluiu produtos que contenham diosmina.<sup>5</sup>

---

<sup>4</sup> Martínez-Zapata María José, Bonfill Cosp Xavier, Moreno Rosa M<sup>a</sup>, Vargas Emilio, Capellà Dolors. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 11, 2011. Art. No. CD003229. DOI: 10.1002/14651858.CD003229.pub3

<sup>5</sup> WHO. World Health Organization. PHLEBOTONICS Spain reassesses risk-benefit of oral vascular disorder therapies. No. 4, 2002. Disponível em: < [http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/news2002\\_4.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/newsletter/en/news2002_4.pdf) > Acesso em 18/10/2013.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?**

Sistema nervoso central: foram descritos casos raros de insônia, tontura, vertigem, cefaléia, ansiedade e fadiga. Gastrointestinal: alguns casos de alterações digestivas leves, tais como náuseas, vômitos, dor abdominal, epigastralgia, dispepsia e diarreia, foram descritos na literatura, não obrigando nunca a interrupção do tratamento. Pele: eczema e pitíriase rósea podem raramente ocorrer, desaparecendo completamente após interrupção.<sup>6</sup>

**7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?**

**Este medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.**

Para o tratamento da vasculopatias, o SUS disponibiliza os medicamentos: **ácido acetilsalicílico** e **varfarina sódica**. O SUS disponibiliza os antibióticos **amoxicilina**, **amoxicilina + ácido clavulânico**, **azitromicina**, **benzilpenicilina benzatina**, **benzilpenicilina procaína + potássica**, **cefalexina**, **ciprofloxacino**, **eritromicina**, **nitrofurantoína** e **sulfametoxazol + trimetoprima** além de analgésicos **dipirona sódica** e **paracetamol**, anti-inflamatórios **ácido acetilsalicílico**, **ibuprofeno**, **dexametasona**, **prednisona** e **fosfato sódico de prednisolona**, todos por meio do CBAF, que está regulamentado pela Portaria nº 1.555 de julho de 2013. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

---

<sup>6</sup> Bula Diosmin SDU®. Disponível em: < [http://www.ache.com.br/Downloads/LeafletText/328/BU\\_DIOSMIN-SDU\\_ABR2012.pdf](http://www.ache.com.br/Downloads/LeafletText/328/BU_DIOSMIN-SDU_ABR2012.pdf)>. Acesso em 18/10/2013.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

Salienta-se que a União, os Estados e os Municípios são os gestores do SUS com responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas de saúde pública brasileiras, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Por meio dessas políticas são disponibilizados procedimentos, medicamentos e outros insumos importantes, visando o tratamento e a redução das principais doenças e agravos da população brasileira. **Tais procedimentos, incluindo os medicamentos, são padronizados mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e acompanhadas por estudos de impacto financeiro para o Sistema público de saúde brasileiro. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros e com uma relação custo-benefício adequada.** Porém, acima de qualquer mérito, o Ministério da Saúde visa, sempre, o fornecimento de procedimentos em saúde que sejam **eficazes e seguros**, ou seja, procedimentos que proporcione a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição brasileira.