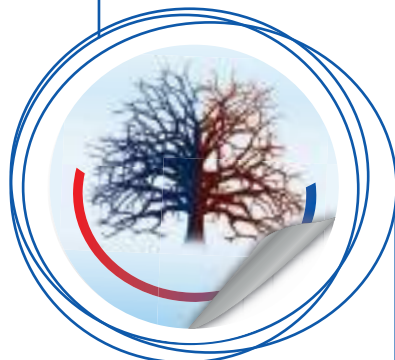


Apuntes en

Flebología

Nº2 • 2018



COORDINADOR

Dr. Rodrigo Rial Horcajo
Servicio de Angiología y Cirugía
Vascular. Hospital Clínico
San Carlos. Madrid

Vehículo de información del



COMITÉ DE REDACCIÓN

Presidente

Fidel Fernández Quesada

Vicepresidentes

Carles Miquel Abbad (Tesorería)
Rodrigo Rial Horcajo

Secretaría

Lourdes Reina Gutiérrez

Vocales

Victoria Arcediano Sánchez
Dolores Ballesteros Ortega
Javier Leal Monedero
Javier Pérez Monreal
Ramiro Verdejo Tamarit

COMITÉ CIENTÍFICO

Josep Marinell-Roura
Agustín Arroyo Bielsa
Joaquín de Haro Miralles
Guillermo Moñux Ducajú



Medical & Marketing Communications
c/ Riaño 1, 7º C • 28042 Madrid

Queda rigurosamente prohibida, sin previa autorización por escrito de los editores, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento.

Depósito Legal: M-7587-2018

¡Oiga doctor! ¿Hay algo nuevo en el tratamiento farmacológico de la enfermedad venosa crónica?...

Pues, hasta el día de hoy, no.



Dr. Guillermo Moñux Ducajú

Jefe de Servicio de Cirugía Vascular. Hospital Universitario HM Torrelodones
Adjunto Servicio de Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario San Carlos
Profesor Asociado Departamento Cirugía Universidad Complutense de Madrid
Miembro del comité científico Capítulo Español Flebología y Linfología

Esta es una pregunta que nos realizan a diario algunos pacientes a los que su médico les ha cambiado la prescripción previa del flebotónico que tomaban. Este cambio ha venido determinado por la refinanciación de un medicamento, la sulodexida, y desde luego, en muchos casos, no se está actuando con arreglo a la evidencia actual, sino que influyen otros criterios.

La sulodexida es un medicamento considerado antitrombótico y no un flebotónico o fármaco venoactivo, y químicamente es un conjunto de glucosaminoglicanos compuestos por una mezcla de heparina fraccionada, en forma de heparán sulfato y dermatán sulfato. Esta mezcla le proporciona, en teoría, una absorción por vía oral de componentes antitrombóticos.

El estudio pivotal de Saviano⁽¹⁾ sobre 476 pacientes, publicado en 1993, fue el que dio origen a que la sulodexida se estudiase para otras patologías diferentes a la arterial, que era la que estaba descrita en la ficha técnica de entonces.

Unos cuantos autores, especialmente el grupo de Andreozzi⁽²⁾, han estudiado la molécula desde el punto de vista de la investigación

básica y han comunicado que el conjunto de glucosaminoglicanos proporciona los componentes esenciales y mayoritarios para restaurar la barrera protectora del endotelio, el denominado glicocálix o glucocálix.

Actualmente, donde ha sido más estudiado es en el tratamiento de las úlceras venosas. La última Guía Europea de Tratamiento de la Enfermedad Venosa Crónica, en su Recomendación 35⁽³⁾, dice que hay cierta evidencia de que la sulodexida puede ser considerada como medicación adyuvante al soporte elástico en el tratamiento de las úlceras (por cierto en la misma recomendación están incluidos los flebotónicos). En 2016, la Cochrane⁽⁴⁾ publicó una revisión en la que habla que la calidad de la evidencia es baja, con heterogeneidad en las dosis y que es probable que nuevas investigaciones rigurosas puedan cambiar la recomendación.

También existe un trabajo, el Survet Trial⁽⁵⁾, sobre la recurrencia de las trombosis venosas profundas en el que, como medicamento antitrombótico, parece que disminuye la recidiva.



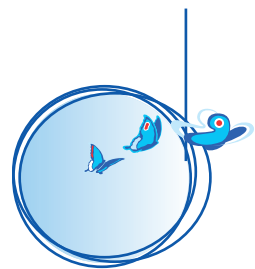
El hecho de que un medicamento haya sido refinanciado por el Sistema Nacional de Salud no presupone su eficacia, y mucho menos al revés, **los flebotónicos no están financiados y sí son eficaces para el tratamiento de la enfermedad venosa crónica.**

Las mismas Guías actuales, las internacionales^(3,6) y también la española del CEFyL⁽⁷⁾, que contemplan la sulodexida, aun con baja evidencia para el tratamiento de las úlceras, no nombran a la sulodexida como medicación para el tratamiento sintomático de la enfermedad venosa crónica, y esto es debido a que faltan ensayos clínicos con la suficiente potencia y correcto diseño (aleatorizados, controlados, frente a placebo, multicéntricos y sin conflicto de intereses), para poder realizar una recomendación sobre ella.

Hasta que los revisores de las Guías dispongan de estos trabajos de calidad y que se acredite el beneficio frente a los medicamentos existentes, no deberíamos realizar ningún cambio en las recomendaciones y prescripciones actuales en la enfermedad venosa crónica.

1. Saviano M, Maleti O, Liguori L. Double-blind, double-dummy, randomized, multi-centre clinical assessment of the efficacy, tolerability and dose-effect relationship of sulodexide in chronic venous insufficiency. *Curr Med Res Opin.* 1993;13(2):96-108.
2. Andreozzi GM. Sulodexide in the treatment of chronic venous disease. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2012;12(2):73-81.
3. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(6):678-737.
4. Wu B, Lu J, Yang M, Xu T. Sulodexide for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD010694.
5. Andreozzi GM, Bignamini AA, Davi G, et al; SURVET Study Investigators. Sulodexide for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Circulation.* 2015;132(20):1891-7.
6. Martínez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Turna SM, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD003229.
7. Miquel C, Rial R, Ballesteros D, García-Madrid C. Guía de Práctica Clínica en Enfermedad Venosa Crónica del Capítulo de Flebología y Linfología de la SEACV. *Angiología* 2015;68(1):55-62.

Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras en la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.) – edición 2018⁽¹⁾



Dr. Josep Marinelo Roura

Doctor en Medicina y Cirugía. Angiología y Cirugía Vascular
Consultor Emérito Honorífico. Hospital de Mataró. CSdM. Profesor Asociado. ESCS-Univ. Pompeu Fabra TCM. Mataró. (Barcelona).
Vocal del Comité Científico del Capítulo Español de Flebología y Linfología

La CONUEI surgió en febrero del año 2008, como iniciativa de un grupo de profesionales y con la convicción de que la prevención, el diagnóstico y el tratamiento en los pacientes con úlcera en la extremidad era claramente mejorable.

En una primera fase, veinticinco profesionales, acreditados por su trayectoria en la asistencia de esta patología y avalados por cinco Sociedades Científicas, elaboraron la metodología a seguir en los siguientes meses.

Dicha metodología se basó, en una primera fase, en establecer las diferentes variables que intervienen en su epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y prevención. En una segunda, en evaluar su práctica («estado de la cuestión») mediante el análisis de la bibliografía. Y en una tercera, en la conclusión y en la propuesta de Recomendaciones de práctica clínica, avaladas en función de su Grado de Evidencia.

Esta estructura se concretó en 72 ítems, que todos ellos seguían idéntica estructura y distribuidos en seis ámbitos –común a la totalidad de las etiologías; y propios de las etiologías isquémica, venosa, neuropática, arterial y otras etiologías–, complementados con 22 anexos.

Esta primera edición se publicó en septiembre de 2008, y diez años después se ha actualizado, siguiendo la misma estructura, que los ponentes intervinientes, consideramos uno de sus valores.

Esta segunda edición ha sido considerada de interés científico y docente por parte de tres Universidades y por cuatro Sociedades Científicas –entre ellas el Capítulo Español de Flebología y Linfología, que la distribuirá en sus próximos Congresos– y ha sido factible gracias a la dedicación y al interés de sus veinticinco ponentes y al apoyo de las compañías Polyheal Praxis Pharmaceutical y Hartmann.



1. Marinelo Roura J; Verdú Soriano J. Conferencia Nacional de Consenso sobre Úlceras de la Extremidad Inferior (CONUEI). Documento de Consenso 2018. 2ª Edic. Madrid: Ergon 2018. ISBN 978-84-17194-26-0.

Termoablación de safenas mediante láser endovenoso (EVLA) o radiofrecuencia (RF)



Dr. Carles Miquel Abbad

Angiología y Cirugía Vascular.
Hospital Cima-Sanitas.
Barcelona
Vicepresidente CEFYL

A finales del pasado siglo XX se realizaron los primeros intentos de tratar la insuficiencia venosa troncular, especialmente de las safenas mayor y menor, por vía endovenosa mediante ablación térmica, utilizando la energía transmitida por un haz de luz láser, o la radiofrecuencia empleando energía electromagnética conducida a través de un catéter.

Las primeras publicaciones sobre estos tratamientos aparecen en los inicios del presente siglo⁽¹⁻³⁾, empezando a partir de este momento la difusión de las mismas a nivel mundial y también en nuestro país. Desde entonces se ha producido una evolución importante tanto en los generadores que suministran la energía, como en los catéteres que la transmiten. Actualmente, existe ya una amplia experiencia con ambos métodos de ablación térmica, lo que ha llevado a desarrollar diversos estudios comparativos con el fin de valorar las supuestas ventajas e inconvenientes de una sobre la otra.

El primer metaanálisis que pone el foco en este tema es el publicado por van den Bos y cols. en 2009⁽⁴⁾. En él se comparan los resultados de ligadura + *stripping* (safenectomía), EVLA, RF y espuma ecoguiada (EGFA). EVLA y RF muestran mejores resultados que ligadura + *stripping* o EGFA, pero los resultados en tasa de oclusión a partir de 1 año del procedimiento son claramente superiores para EVLA frente a RF, aumentando aún más la diferencia hasta los 5 años valorados, presentando valor estadísticamente significativo.

Muchos de los trabajos publicados, incluso los que comparan diversas técnicas de cirugía de las varices entre sí, se han efectuado utilizando bajas longitudes de onda láser (con mayor afinidad por la hemoglobina de la sangre, y por tanto con mayor trombosis intraluminal), así como fibras de tipo coaxial con más elevada posibilidad de lesionar y perforar la pared venosa y efecto menos uniforme sobre la misma.

Estudios comparativos entre láseres de longitudes de onda de 980 nm y fibra coaxial frente a 1470 nm y fibra radial han reportado menos complicaciones y mejor confort para esta última configuración.

En el metaanálisis de van den Bos publicado en 2009⁽⁴⁾, se analizaron los resultados del tratamiento de la safena interna con ligadura de cayado + *stripping* (HL+S), EVLA, RF y espuma en un total de 12.320 extremidades. A los 3 años, la tasa de oclusión fue de 77 % para espuma, 78 % para HL+S, 84 % para RF y 94 % para EVLA. En otro metaanálisis publicado en 2017 por el mismo grupo⁽⁵⁾, el resultado a 5 o más años fue del 34 % para espuma, 83 % para HL+S y 88 % para EVLA.

En un trabajo de Sheperd publicado en 2015⁽⁶⁾, no encuentran diferencias en los resultados entre ambas técnicas, si bien el láser resulta más barato (aunque sin valor estadístico). Sydnor⁽⁷⁾ publica también un estudio aleatorizado entre EVLA 980 nm y RF Closurefast (RF CL.F) y al año no encuentra diferencias en las tasas de éxito (4 % de recanalización en cada grupo) ni en el grado de satisfacción, si bien existió menos dolor y equimosis en el grupo de RF.

Últimamente, en un intento de efectuar una comparación más real, se han publicado diversos trabajos comparando láser 1470 nm con fibra radial de doble corona (2R) y RF CL.F. Especial interés reviste el artículo de Bozoglan y cols.⁽⁸⁾, que en un intento de analizar de forma exacta el grado de satisfacción y efectos adversos, han trabajado en un grupo de 60 pacientes con varices bilaterales en el que han efectuado termoablación en una extremidad con EVLA 1470 y fibra radial de doble corona y en la otra RF. Los resultados obtenidos mostraron un 100 % de oclusión en EVLA y un 93,2 % en RF. El grado de satisfacción del paciente fue más elevado para EVLA (51,7 %) frente a RF, así como el dolor intra y postoperatorio (en este caso con significancia

estadística $p < 0,035$). El tiempo de retorno a la actividad normal fue también más corto con EVLA (0,9 días) frente a RF (1,3 días) y también estadísticamente significativo $p < 0,001$. No se encontraron complicaciones mayores (como tromboembolismo pulmonar) y las menores (hematoma/equimosis) fueron menos frecuentes con EVLA. Concluyen que la comparación de estas dos técnicas en un mismo paciente muestra similares resultados, pero con menos dolor y más rápida recuperación para EVLA.

Recientemente, en 2018, se ha publicado el Varico2 study de Lawson⁽⁹⁾ comparando EVLA 1.470 2R con RF CL.F, en el que la tasa de éxito a los 5 años ha sido del 87 % para EVLA y del 85 % para RF. No se hallaron diferencias en los cuestionarios VCSS (*Venous Clinical Severity Score*) y AVQ (*Aberdeen Varicose vein Questionary*) a los 14 días, y el retorno en ambos grupos a la actividad normal fue de un día postprocedimiento, no hallándose complicaciones mayores para ninguno de los dos.

Los dos métodos de termoablación utilizados actualmente (láser y RF) presentan resultados muy similares en cuanto a tasas de oclusión, dolor postoperatorio, complicaciones, satisfacción del paciente y período de reintegración a la vida diaria.

La utilización de láseres de diodo de elevada longitud de onda (1.470 nm) junto al empleo de catéteres de emisión radial de doble corona han conseguido eliminar la desventaja que suponía el empleo de láseres de menores longitudes de onda frente a RF por la necesidad existente con los mismos de emplear mayores energías y la existencia de mayor dolor y equimosis.

La existencia de pequeñas diferencias, aún con significancia estadística, entre uno y otro método (actualmente a favor del láser), no revisten solidez suficiente para la recomendación preferencial de uno de ellos.

1. Navarro L, Min RJ, Boné C. Endovenous laser: A new minimally invasive method of treatment for varicose veins. Preliminary observations using an 810nm diode laser. *Dermatol Surg.* 2001;27:117-22. 2. Goldman MP. Closure of the greater saphenous vein with endoluminal radiofrequency thermal heating of the vein wall in combination with ambulatory phlebectomy: preliminary 6-month follow-up. *Dermatol Surg.* 2000;26:452-6. 3. Weiss RA, Weiss MA. Controlled radiofrequency endovenous occlusion using a unique radiofrequency catheter under duplex guidance to eliminate saphenous varicose vein reflux: a 2-year follow-up. *Dermatol Surg.* 2002;28:38-42. 4. Van den Bos R, Arends L, Kockaert M, et al. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2009;49:230-9. 5. Hamann SAS, Giang J, De Maeseneer MGR, et al. Five Year Results of Great Saphenous Vein Treatment: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54:760-70. 6. Shepherd AC, Ortega-Ortega M, Gohel MS, et al. Cost-effectiveness of radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Int J Technol Assess Health Care.* 2015;31:289-96. 7. Sydnor M, Mavropoulos J2, Slobodnik N, et al. A randomized prospective long-term (>1 year) clinical trial comparing the efficacy and safety of radiofrequency ablation to 980nm laser ablation of the great saphenous vein. *Phlebology.* 2017;32:415-24. 8. Bozoglan O, Mese B, Eroglu E, Ekerbiçer HC, Yasim A. Comparison of Endovenous Laser and Radiofrequency Ablation in Treating Varices in the Same Patient. *J Lasers Med Sci.* 2017;8:13-6. 9. Lawson JA, Gauw SA, van Vlijmen CJ, et al. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6:31-40.

Venosmil®

(hidrosmina)

Tratamiento en adultos para el alivio de los síntomas de la insuficiencia venosa leve

¿venas mal?
¿molestias mil?



- Alivio del dolor y la pesadez de piernas cansadas
- Alivio de la tirantez, el hormigueo y el picor en piernas con varices o hinchadas
- Favorece el retorno venoso

¡venas mal!

EN GEL



EN CÁPSULAS



FAES FARMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO VENOSMIL 200 mg cápsulas duras, VENOSMIL 20 mg/g gel. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** VENOSMIL 200 mg cápsulas duras: Cada cápsula contiene 200 mg de hidrosmina. VENOSMIL 20 mg/g gel: Cada gramo de gel contiene 20 mg de hidrosmina. Excipientes con efecto conocido: Cada gramo de gel contiene 1 mg de parahidrobenzoato de metilo (E-218) y 0,5 mg de parahidrobenzoato de propilo (E-216). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** VENOSMIL cápsulas: Cápsulas de gelatina dura de color naranja conteniendo un polvo fino de color amarillo. VENOSMIL gel: Gel transparente de color ligeramente amarillento. **4. DATOS CLÍNICOS** **4.1. Indicaciones terapéuticas** VENOSMIL es un medicamento indicado en: Alivio de corto plazo (durante los viajes) del edema y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica para adultos. **4.2. Posología y forma de administración** **Farmacología** Adultos: VENOSMIL cápsulas: 1 cápsula de 200 mg 3 veces al día. VENOSMIL gel: 3 aplicaciones al día. **Forma de administración** VENOSMIL cápsulas: Vía oral. Una vez extraída del blister, la cápsula se debe ingerir directamente. Se puede acompañar de agua o de bebida para facilitar su deglución. VENOSMIL gel: Uso cutáneo. Una vez extraída del blister, se debe aplicar directamente a la zona afectada. **2** Aplicar sobre la piel aproximadamente 3-4 cm de producto. **3** Extender sobre la zona afectada, mediante suave fricción, hasta formar una fina capa de gel. **4.3. Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes listados en la sección 6.1. Venosmil gel no debe aplicarse sobre mucosas, ni zonas irritadas de la piel o sobre heridas, ni en casos de dermatitis, eccemas o sifilosis. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo** VENOSMIL gel: - Usar solo sobre la piel intacta. - Evitar el contacto con los ojos, el pelo y la boca. - No aplicar simultáneamente en la misma zona que otros medicamentos de uso cutáneo. Se debe advertir a los pacientes que no deben utilizar el medicamento de forma prolongada sin control médico. **Advertencias sobre excipientes** VENOSMIL gel contiene parahidrobenzoato de metilo (E-218) y parahidrobenzoato de propilo (E-216). Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidrobenzoato de metilo (E-218) y parahidrobenzoato de propilo (E-216). VENOSMIL cápsulas: Se debe advertir a los pacientes que no deben utilizar el medicamento de forma prolongada sin control médico. **Polifarmacia pediátrica:** - Se evaluará el balance beneficio/riesgo de la administración del medicamento a niños y adolescentes. **4.5. Interacciones con otros medicamentos** No se han realizado estudios específicos sobre las posibles interacciones farmacodinámicas y/o farmacocinéticas de hidrosmina con otros medicamentos o con alimentos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo:** No se dispone de datos clínicos con Venosmil cápsulas y gel relativos al uso de hidrosmina en mujeres embarazadas. Los estudios que se han realizado en animales no mostraron efectos perjudiciales directos e indirectos para el embarazo, desarrollo fetal, parto y desarrollo postnatal. Sin embargo, como medida de precaución no se recomienda el uso de Venosmil durante el embarazo. A no ser que a criterio del médico, considere que los beneficios potenciales de su administración superen los posibles riesgos. **Lactancia:** No se dispone de datos clínicos relativos al uso de hidrosmina en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si hidrosmina se excreta por leche materna, por lo que se no se recomienda su uso durante la lactancia. **Fertilidad:** No se dispone de datos en humanos. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** La influencia de VENOSMIL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es sólo insignificante. **4.8. Reacciones adversas** Durante el periodo de comercialización de hidrosmina se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido determinar con exactitud. Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia son: **VENOSMIL cápsulas** Trastornos del Sistema Inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) al principio activo o a alguno de sus excipientes. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** erupción, prurito. **VENOSMIL gel:** Trastornos del Sistema Inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) al principio activo o a alguno de sus excipientes (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Advertencias sobre excipientes:** Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, prurito. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis** No se han notificado casos de sobredosis. La buena tolerancia de VENOSMIL hace que la posibilidad de intoxicación sea nula en la práctica, aún en casos de sobredosificación accidental. **5. DATOS FARMACÉUTICOS** **5.1. Lista de excipientes** VENOSMIL, cápsulas: Cascaro de magnésio. La cápsula de gelatina está compuesta de: gelatina, estearato (E-127), amarillo de quinoleína (E-104), dióxido de titanio (E-171) y agua. VENOSMIL gel: Carbón activo, Sílice coloidal, Parahidrobenzoato de metilo (E-218), Parahidrobenzoato de propilo (E-216), Agua destilada. **5.2. Incompatibilidades** No procede. **5.3. Periodo de validez** 5 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación** VENOSMIL cápsulas: No requiere condiciones especiales de conservación. VENOSMIL gel: Conservar por debajo de 30°C. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente** Venosmil cápsulas: Envases blister de aluminio/PVC conteniendo 60 o 90 cápsulas. Venosmil gel: Tubo de aluminio conteniendo 60 g de gel al 2%. **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** FAES FARMA, S. A. s/ Marqués Aguirre, 14, 48940 Leizaola (Vizcaya). **7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** VENOSMIL cápsulas: 56.707093379. VENOSMIL gel: 56.708099045. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 5 Diciembre 1995. Fecha de la última renovación: 25-June 2010. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Octubre 2014. **NO REEMBOLSABLE POR LA SEGURIDAD SOCIAL. PVP+IVA VENOSMIL 60 CÁPSULAS 13,27€. PVP+IVA VENOSMIL 60 g GEL 8,30€.**