

1981-2004 : 24 ANS DE PALMARÈS DES MÉDICAMENTS DE LA REVUE PRESCRIRE



Palmarès des médicaments,
Palmarès du
conditionnement, Palmarès
de l'information :
les trois palmarès annuels
de la revue Prescrire sont
élaborés en toute
indépendance par la Rédaction
de la revue Prescrire
(règlements disponibles sur
le Site internet Prescrire
www.prescrire.org). Ils
complètent le bilan annuel
publié en début de chaque
année (lire "Enrichir sa
panoplie thérapeutique" Rev
Prescrire 2005 ; 25 (257) :
27-62) et "L'année 2004 des
médicaments - Innovation
en panne et prises de
risques" dans ce numéro
pages 139-148).

Dans le tableau ci-contre, les médicaments sont accompagnés de la cotation qui leur a été attribuée lors de leur présentation dans le Rayon des nouveautés.

Le code suivant a été utilisé :

B = Bravo ;

I = Intéressant ;

AQC = Apporte quelque chose.

(1)	Pilule d'Or	Tableau d'honneur
1981 (n°10)	• VACCIN HEVAC B° (<i>vaccin hépatite B</i>) (B)	• Androcur° (<i>cyprotérone</i>) (I) • Armophylline° (<i>théophylline LP</i>) (I) • Cordium° (<i>bépridil</i>) (I) • Isoprinosine° (<i>inosine acédebène dimépranol</i>) (I) • Pirilène° (<i>pyrazinamide</i>) (I) • Tildiem° (<i>diltiazem</i>) (I)
1982 (n°21)	(non attribuée)	• Didronel° (<i>acide étidronique</i>) (I) • Minirin° (<i>desmopressine</i>) (I) • Nerfactor° (<i>isaxonine</i>) (I)(2) • Vansil° (<i>oxamniquine</i>) (3)(I)
1983 (n°31)	• LOPRIL° (<i>captopril</i>) (I)	• Tigason° (<i>étrétinate</i>) (I)(3)
1984 (n°41)	(non attribuée)	• Nizoral° (<i>kétoconazole</i>) (I) • Orimètène° (<i>aminoglutéthimide</i>) (I) • Ulcar° (<i>sucalfate</i>) (I)
1985 (n°51)	(non attribuée)	• Augmentin° (<i>amoxicilline + acide clavulanique</i>) (AQC)
1986 (n°61)	• ZOVIRAX° I.V. et comp. (<i>aciclovir</i>) (B) et (I)	• GHRH Clin Midy° (<i>somatoréline</i>) (I) • Roaccutane° (<i>isotrétinoïne</i>) (I)
1987 (n°71)	• LUTRELF° (<i>gonadoréline</i>) (B) • DÉCAPEPTYL° (<i>triptoréline</i>) (I)	• Introna° (<i>interféron alfa</i>) (I) • Moscontin° (<i>morphine LP</i>) (I) • Zovirax° crème (<i>aciclovir</i>) (AQC) • Rifadine° (Nlle ind.) (<i>rifampicine</i>) (I) • Tégrétol° (Nlles ind.) (<i>carbamazépine</i>) (I)
1988 (n°81)	• LARIAM° (<i>méfloquine</i>) (B) • RETROVIR° (<i>zidovudine</i>) (B)	• Anexate° (<i>flumazénil</i>) (I) • Nimotop° (<i>nimodipine</i>) (I)
1989 (n°92)	• EPREX° (<i>époétine alfa</i>) (B) • MECTIZAN° (<i>ivermectine</i>) (B)	• Malocide° (Nlle ind.) (<i>pyriméthamine</i>) (I) • Nimotop° inj. (Nlle ind.) (<i>nimodipine</i>) (I) • Sandostatine° (<i>octrotide</i>) (I)
1990 (n°103)	(non attribuée)	• Mopral° (<i>oméprazole</i>) (I) • Narcan° (<i>naloxone</i>) (I) • Pentacarinat° (<i>pentamidine</i>) (AQC)
1991 (n°114)	(non attribuée)	• Aredia° (<i>acide pamidronique</i>) (I) • Minirin° inj. (Nlle ind.) (<i>desmopressine</i>) (I) • Lévocarnil° (<i>L-carnitine</i>) (I) • Sandostatine° (Nlle ind.) (<i>octrotide</i>) (I)
1992 (n°125)	• SURFEXO° (<i>surfactant pulmonaire</i>) (I)(3)	• Apokinon° (<i>apomorphine</i>) (AQC) • Videx° (<i>didanosine</i>) (AQC)
1993 (n°136)	(non attribuée)	• Avlocardyl° (Nlle ind.) (<i>propranolol</i>) (I) • Daivonex° (<i>calcipotriol</i>) (AQC) • Sporanox° (<i>itraconazole</i>) (AQC)
1994 (n°147)	(non attribuée)	• Botox°-Dysport° (<i>toxine botulique</i>) (AQC) • Zophren° (Nlles poso.) (<i>ondansétron</i>) (AQC)
1995 (n°158)	(non attribuée)	• Chlorhydrate de méthadone AP-HP° (<i>méthadone</i>) (I) • Retrovir° (Nlle ind.) (<i>zidovudine</i>) (I) • Cogenate° - Recombinate° (<i>facteur VIII recombinant</i>) (I)
1996 (n°169)	• DIGIDOT° (<i>anticorps antidigitaliques</i>) (B)	• Cérédate° (<i>alglucérase</i>) (I) • Normosang° (<i>hémine arginine</i>) (I) • Subutex° (<i>buprénorphine</i>) (I) • Zocor° - Lodalès° (Nlle ind.) (<i>simvastatine</i>) (I) • Zeclar° - Naxy° (<i>clarithromycine</i>) ; Clamoxyl° - Gramidil° (<i>amoxicilline</i>) ; Mopral° - Zoltum° (<i>oméprazole</i>) ; Ogast° - Lanzor° (<i>lansoprazole</i>) (Nlle ind. commune) (I)
1997 (n°180)	(non attribuée)	• Elisor°-Vasten° (Nlle ind.) (<i>pravastatine</i>) (I) • Novatrex° (Nlle ind.) (<i>méthotrexate</i>) (AQC) • Vesanoïd° (Nlle ind.) (<i>trétinoïne</i>) (I)
1998 (n°192)	• CRIXIVAN° (<i>indinavir</i>) (I)	• Cystagon° (<i>cystéamine</i>) (I) • Viagra° (<i>sildénafil</i>) (I)
1999 (n°203)	(non attribuée)	• Sustiva° (<i>efavirenz</i>) (AQC) • NorLevo° (<i>lévonorgestrel</i>) (AQC)
2000 (n°214)	(non attribuée)	• Remicade° (<i>infliximab</i>) (AQC)
2001 (n°225)	(non attribuée)	• Estérasine° (<i>inhibiteur de la C1 estérase</i>) (I) • Trolovol° (Nlle ind.) (<i>pénicillamine</i>) (I)
2002 (n°236)	(non attribuée)	• Replagal° (<i>agalsidase alfa</i>) (I) (4) • Ceprotin°, Protexel° (<i>protéine C humaine</i>) (I) • Stromectol° (Nlle ind.) (<i>ivermectine</i>) (AQC)
2003 (n°247)	(non attribuée)	• Carbaglu° (<i>acide carglumique</i>) (I) • IvheBex° (<i>immunoglobuline de l'hépatite B</i>) (I) • Meningitec° (<i>vaccin méningococcique C conjugué</i>) (AQC)
2004 (n°258)	(non attribuée)	• Diacomit° (<i>stiripentol</i>) (AQC) • Fuzeon° (<i>enfuvirtide</i>) (AQC) • Morphine Aguettant° sirop (<i>morphine buvable</i>) (AQC)

1- Année de référence et numéro de la revue Prescrire dans lequel a été publié le Palmarès annuel.

2- Médicament retiré du marché français depuis lors, pour effets indésirables.

3- Médicament qui n'est plus commercialisé en France.

4- La mise à disposition de nouvelles données après l'inscription au Tableau d'honneur nous a ensuite fait réviser notre cotation (lire numéro 241 p. 498-499).

LE PALMARÈS 2004 DES MÉDICAMENTS



Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés durant l'année écoulée dans la rubrique du "Rayon des nouveautés" de la revue *Prescrire* (n°s 246 à 256 en 2004).

Le Palmarès des médicaments de la revue *Prescrire* est une des rares occasions de mettre en valeur les nouveautés qui sont apparues sur le marché français et qui constituent de véritables progrès thérapeutiques pour les malades.

Comparaisons méthodiques. Chaque mois, la Rédaction de la revue présente une analyse comparative et méthodique des données disponibles sur les nouveaux médicaments commercialisés, ou sur les nouvelles indications thérapeutiques de médicaments déjà commercialisés. Le but est de donner au lecteur les moyens de distinguer dans la masse des nouveautés commerciales, malgré les insuffisances des procédures d'autorisation de mise sur le marché et malgré le bruit de fond promotionnel, ce qui devrait être intégré dans la panoplie thérapeutique déjà existante, ou ce qui devrait remplacer d'anciens médicaments pour mieux soigner.

Ce travail est mené selon des procédures rigoureuses, détaillées sur le site internet www.prescrire.org, et qui incluent notamment une recherche documentaire extensive, le recours à un large comité de lecture, spécifique pour chaque projet de synthèse, et un contrôle qualité vérifiant la cohérence du texte avec l'ensemble des données référencées.

En toute indépendance. Ce travail est mené en totale indépendance : la revue est financée exclusivement par les abonnements individuels de ses lecteurs, elle ne reçoit aucune subvention ni aucun financement pour insertion de publicités. La publication du bilan financier annuel de la revue, dans chaque numéro du mois de mars, témoigne de cette indépendance.

En fin d'année, le Palmarès *Prescrire* des médicaments est élaboré à partir des analyses publiées dans les 11 numéros de l'année, et à la lumière de l'évolution des données disponibles depuis la publication en cours d'année. Ce Palmarès, comme ceux de l'information et du conditionnement (lire pages 86 et 87) est établi en toute indépendance par la Rédaction de la revue. Il est simplement le résultat d'un tri méthodique exigeant visant à sélectionner les progrès majeurs à côté desquels il ne faut pas passer pour améliorer le service rendu aux malades. Le

Règlement du Palmarès des médicaments est également disponible sur le site internet *Prescrire*.

L'amélioration apportée par un nouveau médicament peut consister en un supplément d'efficacité, en une moindre incidence ou moindre gravité des effets indésirables (à efficacité similaire), ou en une possibilité d'administrer le traitement plus simplement ou plus sûrement. On trouve dans le Palmarès 2004 des médicaments répondant à un ou plusieurs de ces critères.

©La revue *Prescrire*

Inscrits au Tableau d'honneur

Les trois médicaments suivants (dans l'ordre alphabétique de la DCI) ont constitué un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites.

enfuvirtide	FUZEON°	en association dans le traitement des patients infectés par le HIV, après échecs multiples des traitements antirétroviraux (n° 252)	Roche
morphine forme buvable	MORPHINE AGUETTANT° sirop	prêt à l'emploi pour le traitement des douleurs intenses rebelles aux antalgiques non opiacés (n° 253)	Aguetant
stiripentol	DIACOMIT°	dans l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson où il permet de diminuer la fréquence des crises (n° 253)	Biocodex

Cités au Palmarès

Les quatre médicaments suivants (dans l'ordre alphabétique de la DCI) ont contribué à améliorer, plus modestement, les moyens de prise en charge des patients.

atovaquone + proguanil	MALARONE° enfants	pour la prévention du paludisme chez les enfants dans les zones où <i>Plasmodium falciparum</i> est résistant à la <i>chloroquine</i> (n° 255)	Glaxo-SmithKline
bosentan	TRACLEER°	dans l'hypertension artérielle pulmonaire, sans impact démontré sur la survie, mais avec au moins un bénéfice fonctionnel modeste (n° 256)	Actelion
laronidase	ALDURAZYME°	dans le traitement enzymatique substitutif de la mucopolysaccharidose de type I des patients les moins atteints (n° 253)	Genzyme
topiramate	EPITOMAX°	en monothérapie dans l'épilepsie réfractaire, chez certains patients et avec le risque de nombreux effets indésirables (n° 248)	Janssen-Cilag

Citation spéciale

Le médicament suivant existait déjà (sous un autre nom) et était déjà employé dans la même indication, mais sous une présentation inadaptée, hors indications de l'autorisation de mise sur le marché (hors AMM), et sans être remboursable. Une spécialité adaptée est désormais disponible :

misoprostol	GYMISO°	en association avec la <i>mifépristone</i> , dans l'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse (n° 253)	HRA Pharma
--------------------	----------------	--	------------

Pilule d'or Non attribuée pour l'année 2004.

La "Pilule d'or" est attribuée aux médicaments qui constituent un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où praticiens et malades étaient totalement démunis (voir dans le tableau page 84 les 12 médicaments ayant obtenu cette distinction depuis les 24 dernières années).



LE PALMARÈS 2004 DU CONDITIONNEMENT

Le Palmarès du conditionnement de la revue Prescrire porte sur la qualité du conditionnement des médicaments qui ont été présentés durant l'année écoulée dans la rubrique "Rayon des nouveautés" (nos 246 à 256 pour 2004)

Le Palmarès du conditionnement de la revue Prescrire a été conçu il y a 14 ans. Il vise en premier lieu à appeler l'attention des soignants et des patients sur les conditionnements susceptibles d'améliorer l'utilisation des médicaments, et à les mettre en garde à propos de risques liés à certains conditionnements. Ce Palmarès vise aussi à promouvoir les efforts des firmes qui conçoivent des conditionnements au service des malades, et à encourager les autres firmes à mieux faire.

Tout au long de l'année, la Rédaction de la revue analyse le conditionnement de chacun des nouveaux médicaments présentés dans les 11 numéros. Son attention se porte sur le conditionnement extérieur (la boîte), sur le conditionnement primaire (flacon, blister, sachet, tube, etc.), et sur la notice destinée au patient. La Rédaction examine également les dispositifs d'administration qui sont fournis avec certains médicaments (cuillère, seringue-doseuse, seringue et aiguille pour injection, etc.). Les unités de prise sont également examinées sous l'angle de leur utilisation pratique par le patient : sécabilité des comprimés, adhésivité des dispositifs transdermiques, etc.

L'analyse est réalisée de manière méthodique, sur la base de grilles standardisées. Elle concerne ce qui permet d'identifier le médicament (marquage, étiquetage, code couleurs, etc.), ce qui peut contribuer à la sécurité d'emploi (bouchon sécurité, différenciation des dosages, etc.), et ce qui joue un rôle dans l'information du patient (mentions figurant sur l'étiquetage, sur la notice, etc.). Il est tenu compte de la balance bénéfices-risques de la substance, du type de patients auxquels s'adresse le médicament, des soignants qui auront le cas échéant à l'administrer. Un bilan détaillé du travail d'analyse des conditionnements par la Rédaction en 2004 est disponible sur le site internet www.prescrire.org.

En fin d'année, le Palmarès Prescrire du conditionnement est élaboré à partir de l'ensemble des grilles d'analyses.

Ce Palmarès, comme ceux des médicaments et de l'information (lire pages 85

et 87) est établi en toute indépendance sans intervention des firmes qui commercialisent les spécialités concernées, ni d'aucun façonnier ou fabricant d'articles de conditionnement (règlement disponible sur le site internet Prescrire www.prescrire.org).

Le Palmarès du conditionnement comporte trois types de distinctions : les "Palmes du conditionnement", distinc-

tions positives qui mettent en valeur la qualité d'un conditionnement ; les "Cartons jaunes" qui désignent un conditionnement pouvant faire courir un risque au patient, ou qui est susceptible d'entraver sa compréhension du traitement ; les "Cartons rouges" qui désignent un conditionnement faisant courir des risques majeurs.

©La revue Prescrire

Palmes du conditionnement

FLUDARA° comprimés (fludarabine) - Schering.

Pour le double conditionnement sous blisters quasi unitaires, glissés dans un flacon muni d'un bouchon de sécurité, contribuant à diminuer les risques liés à la manipulation de ce cytotoxique (n° 250)

MORPHINE AGUETTANT° sirop (morphine) - Aguettant.

Pour le dispositif doseur et l'étiquetage clair et informatif, contribuant à la bonne administration des doses de cet antalgique opiacé fort (n° 253)

RETROVIR° Nouveau-né solution buvable (zidovudine) - GlaxoSmithKline.

Pour le dispositif doseur adapté aux nouveau-nés et pour l'étiquetage clair et informatif permettant une bonne identification de cet antirétroviral pédiatrique (n° 255)

TRANXÈNE° 50 mg comprimés (clorazépate) - Sanofi-Synthelabo.

Pour la diminution nombre de comprimés par boîte et le blister (unitaire) de sécurité difficile à ouvrir, contribuant à un usage moins banalisé de cette benzodiazépine fortement dosée (n° 248)

Cartons jaunes du conditionnement

MICARDIS° 20 mg comprimés (telmisartan) - Boehringer Ingelheim.

Pour le blister non unitaire de cet antihypertenseur, portant des mentions peu compréhensibles et sources de confusions, sous prétexte de multilinguisme et d'aide à l'observance (n° 250)

NORMISON° comprimés (témazépam) - Genopharm.

Pour le conditionnement des deux dosages de cette benzodiazépine en vrac dans des flacons sans bouchon de sécurité et qui s'ouvrent très facilement (n° 250)

PAROXÉTINE MERCK° - Merck Génériques, **PAROXÉTINE QUALIMED°** - Qualimed, et **PAROXÉTINE RATIOPHARM°** - Ratiopharm (*paroxétine* pour les trois).

Pour la présentation de ce psychotrope en flacon vrac dans les trois cas, ce qui tend à la banalisation et à favoriser une ingestion massive (n° 251 et 248)

RENNIE° sans sucre comprimés à croquer (carbonates de calcium et de magnésium) - Roche Nicholas

Pour la présentation de cet antiacide en rouleaux façon confiserie, avec emballage secondaire transparent à suspendre à un présentoir analogue à ceux situés près des caisses de supermarchés, au risque de banaliser totalement ce médicament (n° 250)

SPEDIFEN° comprimés (ibuprofène) - Zambon.

Pour l'absence de dénomination commune internationale (DCI) sur la face principale de la boîte et sur le blister, et l'absence d'identification des comprimés de cet anti-inflammatoire non stéroïdien accessible sans prescription (n° 253)

Cartons rouges du conditionnement

CONCERTA° LP comprimés à libération prolongée - Janssen-Cilag et **RITALINE° LP gélules** - Novartis (*méthylphénidate* pour les deux).

Pour la présentation en flacon vrac de ce psychostimulant, inscrit sur la liste des stupéfiants, et destiné à des enfants susceptibles d'ouvrir le bouchon de sécurité et d'absorber une dose massive (n° 249)

LE PALMARÈS 2004 DE L'INFORMATION



Le Palmarès de l'information de la revue Prescrire porte sur la qualité de l'information fournie à la revue par les firmes dont les médicaments ont été présentés durant l'année écoulée (n^{os} 246 à 256 pour 2004).

Les synthèses de la revue Prescrire sur les nouveaux médicaments s'appuient sur une recherche documentaire extensive visant à réunir les données d'évaluation, notamment cliniques.

En plus des recherches dans les ouvrages de référence et dans les bases de données bibliographiques classiques, la Rédaction effectue des recherches sur les sites internet des agences du médicament, sur ceux des organismes d'évaluation médicoéconomique, des agences d'évaluation en soins de santé et de divers organismes spécialisés, en fonction du domaine thérapeutique. Elle consulte également les revues indépendantes de thérapeutique appartenant comme la revue Prescrire au réseau de l'International Society of Drugs Bulletins (ISDB), et toute institution indépendante pouvant être concernée par l'évaluation du médicament en question. Le protocole de la recherche documentaire et ses dates de réalisation sont publiés à la fin de chaque synthèse.

Répondre aux demandes d'information de la revue Prescrire. La revue interroge aussi la ou les firme(s) qui commercialise(nt) le médicament en France, de façon à prendre en compte toutes les données d'évaluation ayant conduit à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du médicament, y compris celles qui n'ont pas été publiées. Ces données non publiées sont détenues d'une part par l'agence du médicament qui a octroyé l'AMM, et d'autre part, par la firme qui a obtenu l'AMM.

Certaines agences du médicament mettent à la disposition du public, de manière transparente, l'ensemble de ces données, ainsi que leur rapports d'évaluation, d'autres sont défaillantes ou pratiquent l'opacité. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) commence à peine à sortir de l'opacité dans ce domaine, et l'Agence européenne du médicament (EMA) ne fait guère mieux (lire pages 144-145).

De la même manière, certaines firmes répondent aux demandes d'information de la revue Prescrire, dans des délais raisonnables, et lui fournissent l'ensemble

des données qui ont permis l'obtention de l'AMM pour leur médicament. Ce sont ces firmes que l'on retrouve "à l'honneur" dans le Palmarès de l'information. Quand certaines d'entre elles ont informé la revue Prescrire très précocément et en fournissant des données particulièrement exhaustives et détaillées, elles sont "Premières nommées". En 2004, une nomination spéciale concerne une firme qui s'est montrée particulièrement transparente en matière de pharmacovigilance, ce qui est en pratique très rare.

Refus et faux-semblants. D'autres firmes ne répondent pas aux demandes d'information de la revue Prescrire ou répondent de manière insuffisante. D'autres enfin répondent à moitié, "oubliant" ou refusant de donner certains documents, sous des prétextes divers : manque de disponibilité des services des affaires réglementaires, lenteur des procédures administratives censées empêcher toute transmission d'information, caractère "confidentiel" des données cliniques, données détenues au niveau international et pas en France, etc.

À ces firmes, la Rédaction attribue une Lanterne rouge. La Lanterne est parfois assortie d'une mention caractérisant l'attitude de la firme et les carences de ses envois en réponse aux demandes de

la revue. Ainsi, en 2004, une Lanterne pour "faux-semblant d'information" a été créée, distinguant des firmes qui prétendent informer, mais dont les envois sont si tardifs et si indigents qu'elles se moquent parfaitement de la revue Prescrire et de ses 28 000 abonnés.

Ainsi le Palmarès de l'information permet d'encourager les firmes qui ont une politique d'information responsable, et d'inciter celles qui sont défaillantes à se resaisir.

Indépendance et méthode. Comme les autres Palmarès de la revue Prescrire, celui de l'information est établi en fin d'année à partir de l'ensemble des cotations des envois documentaires reçus de chaque firme. Pour chaque envoi la cotation porte d'une part sur la rapidité de la réponse, et d'autre part sur la qualité du contenu (type de documents, exhaustivité, pertinence). La procédure d'élaboration est décrite dans le Règlement du Palmarès de l'information, disponible sur le site internet Prescrire www.prescrire.org.

Ce Palmarès, comme ceux des médicaments et du conditionnement (lire pages 85 et 86), est établi en toute indépendance, sans intervention des firmes concernées.

©La revue Prescrire

Firmes à l'honneur (par ordre alphabétique)



Première nommée : BAXTER, GILEAD SCIENCES

Puis : ARROW GENERIQUES, BIOGARAN, BOSTON SCIENTIFIC INTERNATIONAL, BOUCHARA-RECORDATI, GLAXOSMITHKLINE, LAPHAL DEVELOPPEMENT, NOVARTIS, NOVARTIS SANTE FAMILIALE, SANDOZ, SOCOPHARM, THERAMEX

Nomination spéciale pour avoir fourni des données pertinentes de pharmacovigilance : MAYOLY-SPINDLER

Lanternes rouges (par ordre alphabétique)



Pour rétention, clairement affichée, d'information : AVENTIS PASTEUR MSD, BEAUFOUR IPSEN, MEDIPHA SANTE, RATIOPHARM, SERVIER

Pour information fournie de manière irrégulière : ABBOTT, CHIESI, PIERRE FABRE

Pour faux-semblant d'information : ALCON, PFIZER