

LES PALMARÈS PRESCRIRE 2022

Les trois Palmarès annuels de *Prescrire* sont élaborés en toute indépendance par la Rédaction (règlements disponibles sur www.prescrire.org).



Le Palmarès 2022 des médicaments

Chaque mois, dans la rubrique "Rayon des Nouveautés", la Rédaction de *Prescrire* aide à faire le tri parmi la masse des nouveautés médicamenteuses, en distinguant celles à ajouter à la liste des moyens thérapeutiques utiles de celles à écarter des soins. Pour cela, elle analyse de façon méthodique les données d'évaluation disponibles et pertinentes concernant les nouveaux médicaments, nouvelles indications, nouvelles formes pharmaceutiques et nouveaux dosages. Le Palmarès 2022 des médicaments a été élaboré à partir des évaluations publiées dans *Prescrire* au cours de l'année 2022.

Depuis 42 ans, l'équipe pluriprofessionnelle de *Prescrire* travaille en totale indépendance vis-à-vis des firmes et des organismes du domaine de la santé.

En 2022, pas de Pilule d'Or et seulement deux médicaments primés

En 2022, aucun des médicaments analysés par *Prescrire* n'a apporté de progrès thérapeutique décisif à même de justifier une Pilule d'Or. Seuls deux médicaments sont primés : l'un est inscrit au Tableau d'Honneur et l'autre est Cité au Palmarès.

Tableau d'Honneur : nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid®) et covid-19 : moins de complications chez des patients symptomatiques à risque de forme grave. Dans la maladie covid-19, l'association *nirmatrelvir* (un inhibiteur d'une protéase du Sars-CoV-2) + *ritonavir* (un inhibiteur de l'iso-enzyme CYP 3A4 du cytochrome P450), prise pendant 5 jours, a été comparée à un placebo dans un essai randomisé en double aveugle, chez 2 246 adultes. Tous étaient atteints de covid-19 avec des symptômes depuis 5 jours au maximum, sans signe de gravité. La plupart étaient infectés par le variant Delta du Sars-CoV-2, et tous avaient au moins un facteur de risque de forme grave de covid-19 (le plus souvent une obésité, une hypertension artérielle, ou un diabète). Seuls 22 % d'entre eux étaient âgés de 60 ans ou plus. Aucun des patients n'était vacciné contre la maladie covid-19, mais la moitié d'entre eux avaient des anticorps anti-Sars-CoV-2, témoignant d'une infection ancienne par ce virus. Dans le mois suivant le début du traitement, 0,8 % des patients du groupe *nirmatrelvir + ritonavir* ont été hospitalisés, versus 6 % de ceux du groupe placebo ($p < 0,0001$).

Des données épidémiologiques, postérieures à cet essai, sont en faveur d'une efficacité de l'association *nirmatrelvir + ritonavir* pour réduire les risques d'hospitalisation et de mort liés à la maladie covid-19 chez des patients adultes, en période de prédominance du variant Omicron, y compris chez des patients vaccinés contre cette maladie. Ces données sont de moindre niveau de preuves que les résultats du seul essai disponible, mais elles vont dans le même sens, ce qui n'est pas surprenant

vu le mécanisme d'action de cette association, indépendant des mutations affectant la protéine S qui caractérisent les variants du Sars-CoV-2.

Les effets indésirables du *nirmatrelvir* sont très peu connus. L'association *nirmatrelvir + ritonavir* est délicate à manier en raison des risques majeurs d'interactions médicamenteuses, et du risque de surdose en cas d'insuffisance rénale.

Le développement rapide de ce médicament en mesure de diminuer les hospitalisations et limiter les difficultés des structures hospitalières, notamment lors des pics de contaminations, justifie que l'association *nirmatrelvir + ritonavir* soit inscrite au **Tableau d'Honneur** de ce Palmarès.

Pilule d'Or

Une Pilule d'Or est attribuée à un médicament qui constitue un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où patients et soignants étaient particulièrement démunis.

Non attribuée en 2022

Tableau d'Honneur 2022

Un médicament inscrit au Tableau d'Honneur apporte un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites.

Paxlovid® (*nirmatrelvir + ritonavir*) Pfizer

Dans la maladie covid-19, chez des adultes atteints d'une forme symptomatique légère à modérée, à risque de forme grave (n° 462 et 469).

Cité au Palmarès 2022

Un médicament Cité au Palmarès contribue à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients.

Onureg® (*azacitidine*) Bristol-Myers Squibb

Dans la leucémie aiguë myéloïde, en traitement "d'entretien" (n° 466).

Citée au Palmarès : azacitidine (Onureg^o) en traitement "d'entretien" dans la leucémie aiguë myéloïde : allongement substantiel de la durée de survie. L'azacitidine, un cytotoxique, a été évaluée en traitement "d'entretien" par voie orale dans la leucémie aiguë myéloïde dans un seul essai randomisé en double aveugle versus placebo. Cet essai a inclus 472 patients âgés de 55 ans ou plus, dans les 4 mois suivant une rémission. La durée médiane de survie a été allongée dans le groupe azacitidine : 25 mois versus 15 mois dans le groupe placebo.

L'azacitidine expose à des effets indésirables graves : atteintes hématologiques et digestives, dyspnées, péricardites, fasciites nécrosantes, etc.

Étant donné l'allongement substantiel de la durée de survie de ces patients en situation de mauvais pronostic, l'azacitidine (Onureg^o) est **Citée au Palmarès**. La gravité des effets indésirables qui pèsent sur la qualité de vie des patients et l'absence de résultats d'un deuxième essai confortant ceux observés ont conduit à ne pas inscrire ce médicament au Tableau d'Honneur.

©Prescrire



Le Palmarès 2022 du conditionnement

Quand *Prescrire* évalue la balance bénéfiques-risques d'un médicament ou étudie sa praticité, le conditionnement est un élément crucial à analyser (lire l'encadré "Manque d'intérêt des firmes et des agences du médicament pour le conditionnement" p. 87). Le conditionnement du médicament contribue-t-il à assurer la sécurité des patients et de leur entourage ? Les éléments qui le composent sont-ils sources d'erreurs ou de dangers ? Permet-il une utilisation pratique du médicament et une mesure précise de la dose ?

L'analyse du conditionnement tient compte de nombreux paramètres : situation clinique ; patients concernés, en particulier femmes enceintes, enfants, personnes âgées ; personne éventuellement impliquée dans la préparation et l'administration (infirmier, entourage, aidant) ; contexte des soins (urgence ; établissement de soins ; ambulatoire dans le cadre d'une prescription, d'un conseil pharmaceutique, d'un achat via internet) ; etc.

Tous les aspects du conditionnement sont analysés sous l'angle de la qualité des soins et de la sécurité des utilisateurs et de leur entourage, notamment :

- la lisibilité des dénominations communes internationales (DCI) et la différenciation des dosages au sein d'une gamme de médicaments ;
- la clarté des informations présentées sous forme de schémas, plans de prise, pictogrammes ;
- les dispositifs de préparation, de mesure ou d'administration des doses ;
- le risque pour une personne, notamment un enfant, d'ingérer le médicament à l'insu de son entourage ;
- l'intérêt informatif et pédagogique des notices, notamment les parties qui concernent les instructions d'utilisation, les effets indésirables, les situations et groupes de patients à risque particulier.

Ce Palmarès du conditionnement porte sur les conditionnements de médicaments analysés par *Prescrire* au cours de l'année 2022. Deux Palmes du conditionnement récompensent des conditionnements particulièrement bien conçus. Mais divers médicaments aux conditionnements sources d'erreurs ou de dangers se voient attribuer un Carton rouge du conditionnement.



PALMES 2022 DU CONDITIONNEMENT

Un conditionnement bien conçu pour une situation d'urgence

Dobutamine Sun^o solution pour perfusion en seringue préremplie (**dobutamine**) Sun Pharma (n^o 469)

La présentation de la *dobutamine* en seringue préremplie évite l'étape de dilution nécessaire avec les autres spécialités de *dobutamine* injectable. Cette seringue est directement adaptable sur un pousse-seringue, ce qui constitue un progrès pratique significatif pour un médicament utilisé en situation d'urgence.

Par ailleurs, le nom commercial choisi est constitué de la DCI suivie du nom de la firme. Ces mentions sont bien visibles sur la boîte et sur l'étiquette de la seringue, ce qui facilite l'identification de la substance. Dans le nom commercial, l'utilisation de lettres capitales pour une partie de la DCI "**DOBU**Tamine" contribue à limiter la confusion avec d'autres substances, comme la *dopamine*. La concentration de la solution exprimée en milligrammes par millilitre (5 mg/ml) figure à côté du nom commercial. Afin de limiter le risque d'erreurs de dose, la quantité de substance par volume total de solution dans la seringue (250 mg-50 ml) est bien mise en évidence avec un fond coloré distinct de celui choisi pour le nom commercial et la concentration.

Un conditionnement bien pensé pour une utilisation en pédiatrie

Xarelto^o granulés pour suspension buvable (**rivaroxaban**) Bayer Healthcare (n^o 462)

Le conditionnement de Xarelto^o en granulés pour suspension buvable, contenant du *rivaroxaban*, a été conçu pour assurer la sécurité d'emploi chez les enfants.

Parmi les principaux éléments de sécurité, deux seringues pour administration orale, fournies dans la boîte, sont munies d'un système de verrouillage, à mettre en place avant la première utilisation, qui empêche la mesure d'une