

LES PALMARÈS PRESCRIRE

1981-2007 : 27 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](http://www.prescrire.org)). Ils complètent le bilan annuel publié en début de chaque année (lire "Enrichir sa panoplie thérapeutique" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (291) : 28-60 et "L'année 2007 du médicament : les politiques et les agences laissent la santé des populations aux mains des firmes" dans ce numéro pages 134-140).

Dans le tableau ci-contre, les médicaments sont accompagnés de la cotation qui leur a été attribuée lors de leur présentation dans la rubrique "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° (vaccin hépatite B) (B)	• Androcur° (cyprotérone) (I) • Armophylline° (théophylline LP) (I) • Cordium° (bépridil) (I) • Isoprinosine° (inosine acédebène dimépranol) (I) • Pirlène° (pyrazinamide) (I) • Tildiem° (diltiazem) (I)
1982 (n°21)	(non attribuée)	• Didrone° (acide étidronique) (I) • Minirin° (desmopressine) (I) • Nerfactor° (isaxonine) (I) (2) • Vansil° (oxamniquine) (3)(I)
1983 (n°31)	• LOPRIL° (captopril) (I)	• Tigason° (étrétinate) (I)(3)
1984 (n°41)	(non attribuée)	• Nizoral° (kétoconazole) (I) • Orimète° (aminoglutéthimide) (I) (3) • Ulcars° (sucralfate) (I)
1985 (n°51)	(non attribuée)	• Augmentin° (amoxicilline + acide clavulanique) (AQC)
1986 (n°61)	• ZOVIRAX° I.V. et comp. (aciclovir) (B) et (I)	• GHRH Clin Midy° (somatostatine) (I) • Roaccutane° (isotrétinoïne) (I)
1987 (n°71)	• LUTRELF° (gonadoréline) (B) • DÉCAPEPTYL° (triptoréline) (I)	• IntronA° (interféron alfa) (I) • Moscontin° (morphine LP) (I) • Zovirax° crème (aciclovir) (AQC) • Rifadine° (Nlle ind.) (rifampicine) (I) • Tégrétol° (Nlles ind.) (carbamazépine) (I)
1988 (n°81)	• LARIAM° (méfloquine) (B) • RETROVIR° (zidovudine) (B)	• Anexate° (flumazénil) (I) • Nimotop° (nimodipine) (I)
1989 (n°92)	• EPREX° (époéline alfa) (B) • MECTIZAN° (ivermectine) (B)	• Malocide° (Nlle ind.) (pyriméthamine) (I) • Nimotop° inj. (Nlle ind.) (nimodipine) (I) • Sandostatine° (octréotide) (I)
1990 (n°103)	(non attribuée)	• Mopral° (oméprazole) (I) • Narcan° (naloxone) (I) • Pentacarinat° (pentamidine) (AQC)
1991 (n°114)	(non attribuée)	• Aredia° (acide pamidronique) (I) • Minirin° inj. (Nlle ind.) (desmopressine) (I) • Lévocarnil° (L-carnitine) (I) • Sandostatine° (Nlle ind.) (octréotide) (I)
1992 (n°125)	• SURFEXO° (surfactant pulmonaire) (I)(3)	• Apokinon° (apomorphine) (AQC) • Videx° (didanosine) (AQC)
1993 (n°136)	(non attribuée)	• Avlocardyl° (Nlle ind.) (propranolol) (I) • Daivonex° (calcipotriol) (AQC) • Sporanox° (itraconazole) (AQC)
1994 (n°147)	(non attribuée)	• Botox°-Dysport° (toxine botulique) (AQC) • Zophren° (Nlles poso.) (ondansétron) (AQC)
1995 (n°158)	(non attribuée)	• Chlorhydrate de méthadone AP-HP° (méthadone) (I) • Retrovir° (Nlle ind.) (zidovudine) (I) • Cogenate° - Recombinate° (facteur VIII recombinant) (I)
1996 (n°169)	• DIGIDOT° (anticorps antidigitaliques) (B)	• Cérédase° (alglucérase) (I) (3) • Normosang° (hémine arginine) (I) • Subutex° (buprénorphine) (I) • Zocor° - Lodalès° (Nlle ind.) (simvastatine) (I) • Zeclar° - Naxy° (clarithromycine) ; Clamoxyl° - Gramidil° (amoxicilline) ; Mopral° - Zoltum° (oméprazole) ; Ogast° - Lanzor° (lansoprazole) (Nlle ind. commune) (I)
1997 (n°180)	(non attribuée)	• Elisor°-Vasten° (Nlle ind.) (pravastatine) (I) • Novatrex° (Nlle ind.) (méthotrexate) (AQC) • Vesanoid° (Nlle ind.) (trétinoïne) (I)
1998 (n°192)	• CRIVAN° (indinavir) (I)	• Cystagon° (mercaptamine, alias cystéamine) (I) • Viagra° (sildénafil) (I)
1999 (n°203)	(non attribuée)	• Sustiva° (éfavirenz) (AQC) • NorLevo° (lévonorgestrel) (AQC)
2000 (n°214)	(non attribuée)	• Remicade° (infliximab) (AQC)
2001 (n°225)	(non attribuée)	• Estérasine° (inhibiteur de la C1 estérase) (I) (3) • Trolovol° (Nlle ind.) (pénicillamine) (I)
2002 (n°236)	(non attribuée)	• Replagal° (agalsidase alfa) (I) (4) • Ceprotin° - Protexel° (protéine C humaine) (I) • Stromectol° (Nlle ind.) (ivermectine) (AQC)
2003 (n°247)	(non attribuée)	• Carbaglu° (acide carglumique) (I) • IvheBex° (immunoglobuline de l'hépatite B) (I) • Meningitec° (vaccin méningococcique C conjugué) (AQC)
2004 (n°258)	(non attribuée)	• Diacomit° (stiripentol) (AQC) • Fuzeon° (enfuvirtide) (AQC) • Morphine Aguettant° sirop (morphine buvable) (AQC)
2005 (n°269)	(non attribuée)	• Varivax° (vaccin varicelle) (I)
2006 (n°280)	• ORFADIN° (nitisinone) (B)	• Egaten° (tricyclendazole) (I)
2007 (n°290)	• CARBAGLU° (acide carglumique) (avec du recul) (B)	• Glivec° (imatinib) (leucémie myéloïde chronique, avec du recul) (I) • Herceptin° (Nlle ind.) (trastuzumab) (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 fait réviser notre cotation (lire n° 241 p. 498-499).



Le Palmarès 2007 des médicaments

Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés dans la rubrique "Rayon des nouveautés" de la revue *Prescrire* durant l'année écoulée (nos 279 à 290 en 2007).

Chaque mois, la Rédaction de la revue *Prescrire* 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 *Prescrire* 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 par la Rédaction : 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 synthèses publiées dans l'année, et à la lumière de l'évolution des données disponibles depuis la publication en cours d'année.

Le Règlement du Palmarès des médicaments est disponible sur le site *Prescrire* www.prescrire.org.

L'amélioration apportée par la nouveauté 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.

Pilule d'or



La "Pilule d'or" est attribuée aux médicaments qui constituent un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où malades et praticiens étaient totalement démunis.

acide carglumique CARBAGLU° Orphan Europe 5 ans de recul chez une vingtaine de malades montre que l'*acide carglumique* par voie orale permet une survie normale et prolongée chez les enfants atteints d'un trouble rare et mortel du cycle de l'urée (n° 290)

Inscrits au tableau d'honneur



Les médicaments suivants (par ordre alphabétique de dénomination commune internationale (DCI)) ont constitué un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites :

imatinib GLIVEC° Novartis leucémie myéloïde chronique (avec du recul) (n° 290)
trastuzumab HERCEPTIN° Roche traitement adjuvant de certains cancers du sein (n° 280)

Cités au Palmarès



Les médicaments suivants (par ordre alphabétique de la DCI) ont contribué à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients :

artéméthér + luméfántrine RIAMET° Novartis traitement de l'accès palustre non compliqué à *Plasmodium falciparum* (n° 290)
darunavir PREZISTA° Janssen-Cilag infection par le HIV après échecs de multiples antirétroviraux (n° 289)
lévétiracétam KEPPRA° UCB épilepsie myoclonique à partir de 12 ans (n° 287)
méthotrexate MÉTHOTREXATE BELLON° Sanofi Aventis rhumatisme psoriasique (n° 285)
triamcinolone (hexacétanide) intra-articulaire HEXATRIONE° Daiichi Sankyo arthrite juvénile idiopathique (n° 285)
vaccin papillomavirus 6, 11, 16, 18 GARDASIL° Sanofi Pasteur MSD prévention des dysplasies de haut grade du col de l'utérus (n° 280)

Mention spéciale : **vaccin méningococcique B souche 44/76 (MenBvac°)** sous autorisation exceptionnelle d'utilisation par le ministère français de la santé et fabriqué par un institut de santé publique norvégien (n° 288).

2007 : quelques progrès pour les patients. Cette année, comme en 2006, le Palmarès des médicaments comporte une Pilule d'or (lire dans ce numéro page 84). Cependant, les malades concernés sont rares. Pour la très grande majorité des situations, la panne d'innovation persiste (lire dans ce numéro pages 134-140). Faute de mettre sur le marché des médicaments apportant des progrès tangibles, la

plupart des firmes pharmaceutiques piétinent, découpent en minces tranches les indications de leurs médicaments, multiplient les artifices pour exploiter à fond leurs brevets, et usent et abusent de la publicité sous diverses formes pour pousser les ventes.

C'est de pouvoirs publics plus exigeants que devrait venir un réel renouveau pour les patients.

©La revue *Prescrire*



Le Palmarès 2007 du conditionnement

Le Palmarès du conditionnement porte sur la qualité du conditionnement des médicaments présentés dans la rubrique "Rayon des nouveautés" durant l'année écoulée (n° 279 à 290 pour 2007).

Palme du conditionnement



• **Codentfan° sirop** Bouchara Recordati (**codéine**)

Pour l'excellente adaptation de ce conditionnement pédiatrique aux conditions réelles d'utilisation : forme pharmaceutique et concentration adaptées aux enfants ; présence d'un bouchon-sécurité ; présence d'une seringue-orale graduée en milligrammes de *codéine*, en forme de cuillère, favorisant la préparation des doses et facilitant l'administration ; et pour l'amélioration de l'information apportée par la notice (n° 287)

Le Palmarès du conditionnement de la revue *Prescrire* vise d'abord à appeler l'attention des soignants et des patients sur les conditionnements pouvant améliorer l'usage des médicaments, et sur les risques liés à certains conditionnements. Il vise aussi à promouvoir les efforts des firmes qui conçoivent des conditionnements au service des patients, et à encourager les autres à mieux faire. Les conditionnements exemplaires sont distingués par une Palme. Les conditionnements déplorables font l'objet de Carton jaune ou rouge, selon les dangers.

Tout au long de l'année, la Rédaction de la revue analyse le conditionnement de chaque nouveau médicament présenté dans le "Rayon des nouveautés". L'attention d'une équipe spécifique, l'Atelier conditionnement, se porte sur le conditionnement extérieur (la boîte), sur le conditionnement primaire (flacon, plaquette, sachet, tube, seringue, etc.), et sur la notice destinée au patient. Les dispositifs d'administration et les unités de prise sont examinés en particulier sous l'angle de leur utilisation pratique par le patient : sécabilité des comprimés, adhésivité des dispositifs transdermiques, etc.

L'analyse est méthodique, sur la base de grilles standardisées. Elle concerne ce qui permet d'identifier le médicament (marquage, étiquetage, code couleur, 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 bénéfiques-risques de la substance, du type de patients auxquels s'adresse le médicament (en particulier les enfants), et des conditions d'administration (en particulier pour l'automédication).

Un bilan des tendances qui se dégagent du travail effectué en 2007 est présenté dans ce numéro pages 141-144.

En fin d'année, le Palmarès Prescrire du conditionnement est élaboré à partir de l'ensemble des grilles d'analyse, en toute indépendance, sans aucune intervention de firme pharmaceutique, ni de façonnier, ni de fabricant d'articles de conditionnement (Règlement disponible sur le site internet Prescrire www.prescrire.org).

©La revue Prescrire

Cartons jaunes du conditionnement



• **Dexafree° collyre** Théa (**dexaméthasone**)

Pour l'insuffisance d'information apportée par l'étiquetage des ampoules plastiques (absence de dénomination commune internationale (DCI) et du filet rouge relatif à l'inscription de cette spécialité sur la liste I des substances vénéneuses), n'aidant pas les patients à identifier ce corticoïde, alors que ce modèle d'ampoule est répandu avec d'autres collyres (n° 290)

• **Euraxsepti° solution pour application locale** Novartis Santé Familiale (**chlorhexidine**)

Pour l'absence de mise en valeur de la voie d'administration sur les étiquetages des ampoules plastiques, n'aidant pas les patients à repérer l'usage cutané de cette solution antiseptique, au risque de confusion avec un collyre par exemple (n° 287)

Cartons rouges du conditionnement



• **Actifedduo LP rhinite allergique° comprimés** Pfizer Santé Grand Public (**cétirizine + pseudoéphédrine**)

Pour l'absence des DCI sur les plaquettes, alors que cette spécialité d'automédication appartient à une gamme ombrelle (α), source de confusions potentiellement graves (n° 283)

• **Dextroref° Gé gélules** Chemical Farma (**dextropropoxyphène + paracétamol**)

Pour l'absence des DCI sur les plaquettes de cette copie, exposant les patients à des erreurs et des surdoses en cas de prises concomitantes d'autres médicaments à base de cette association antalgique aux effets indésirables parfois graves (n° 279)

• **Strefen° pastilles à sucer** Reckitt Benckiser Healthcare (**flurbiprofène**)

Pour l'aspect bonbon de cette forme pharmaceutique qui banalise un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), exposant les patients à ses effets indésirables ; et pour l'absence dans la notice d'une mention listant les autres AINS commercialisés, ne protégeant pas assez les patients contre les interactions médicamenteuses particulièrement en automédication (n° 281)

• **Primpéran enfants et nourrissons° solution buvable en gouttes** Sanofi Aventis (**métoclopramide**)

Pour l'absence de dispositif permettant de doser avec précision ce neuroleptique à visée digestive destiné à de jeunes enfants, et pour l'absence de bouchon-sécurité pouvant faciliter une ingestion massive par des enfants et entraîner des troubles neurologiques (n° 288)

• **Toplexil sans sucre° solution buvable** Sanofi Aventis OTC (**oxomémazine**)

Pour l'absence de bouchon-sécurité avec cette solution contenant une substance psychotrope sédatrice et un arôme caramel attractif, pouvant faciliter une ingestion massive par des enfants (n° 284)

• **Vaccin BCG SSI° poudre + solvant pour suspension injectable** Sanofi Pasteur MSD (**vaccin BCG**)

Pour l'amélioration insuffisante du conditionnement qui contient toujours 10 à 20 doses vaccinales et la présence persistante d'une seringue dont l'échelle de graduation est 10 ou 20 fois supérieure aux doses recommandées, source de surdoses et d'effets indésirables (n° 285)

• **Xylocaïne° gel urétral** AstraZeneca (**lidocaïne**)

Pour le maintien sur le marché de la seringue préremplie dont l'ouverture inappropriée expose à l'introduction dans l'urètre de fragments de plastique susceptibles de provoquer des douleurs et des saignements (n° 288)

.....
 α- Les gammes ombrelles réunissent plusieurs spécialités de composition différente mais dont les noms commerciaux comportent une partie commune. Par exemple : Actifedduo° (pseudoéphédrine + cetirizine) et Actifed jour et nuit° (paracétamol + pseudoéphédrine ou paracétamol + diphénylramine, selon les comprimés).

Le Palmarès 2007 de l'information



Le Palmarès de l'information porte sur l'information fournie à la revue par les firmes dont les médicaments ont été présentés dans la rubrique "Rayon des Nouveautés" (nos 279 à 290 pour 2007).

Les synthèses de la revue *Prescrire* sur les nouveaux médicaments ou les nouvelles indications s'appuient sur une large recherche documentaire 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, des organismes d'évaluation médicoéconomique, des agences d'évaluation en soins de santé et de divers organismes spécialisés, en fonction du domaine thérapeutique.

La Rédaction consulte aussi les revues indépendantes de thérapeutique membres, comme la revue *Prescrire*, de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), et toute institution indépendante concernée par l'évaluation du médicament en question.

Montrer le degré de transparence des firmes. 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'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 examiné la demande d'AMM, et d'autre part, par la firme qui a obtenu l'AMM.

Certaines agences mettent à la disposition des professionnels de santé et du public l'essentiel des données cliniques, via leur rapport d'évaluation. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et l'Agence européenne du médicament progressent lentement dans ce domaine particulièrement en ce qui concerne le suivi post-AMM des médicaments où l'opacité persiste (lire dans ce numéro p. 134-140).

Comme les autres Palmarès de la revue *Prescrire*, celui de l'information est établi méthodiquement et en toute indépendance, selon le Règlement disponible sur le site [Prescrire www.prescrire.org](http://www.prescrire.org).

Firmes à l'honneur (par ordre alphabétique)



- **Premières nommées : Orphan Europe, Sanofi Pasteur MSD**
- **Puis : Ageps-Établissement pharmaceutique des hôpitaux de Paris, Automedic, Baxter, BioAlliance, Biogaran, Biomarin, CSL Behring, DB Pharma, GlaxoSmithKline, Nordic, Nycomed, Solvay**

Lanternes rouges (par ordre alphabétique)



- **Beaufour Ipsen, Chiesi, Daiichi Sankyo, Genévrier, Lundbeck, Menarini, Procter & Gamble, Sanofi Aventis, Shire**

Rendre hommage aux firmes responsables. Certaines firmes répondent aux demandes d'information de la revue *Prescrire* dans des délais raisonnables, et lui fournissent des données, notamment non publiées, qui ont permis l'obtention de l'AMM de leur médicament. On les retrouve "à l'honneur" du Palmarès. Les firmes "génériques" à l'honneur sont en plus petit nombre cette année, en raison du choix de la revue *Prescrire* de ne plus présenter exhaustivement les copies commercialisées (1). Nous continuons cependant à contacter les firmes "génériques" pour des informations sur les dates prévues de commercialisation des copies, etc.

Les firmes à l'honneur "Premières nommées" ont informé la revue *Prescrire* très tôt et en fournissant des données particulièrement exhaustives et détaillées.

Inciter les firmes défaillantes à mieux faire. À l'inverse, d'autres firmes ne répondent décidément pas, ou pas assez, aux demandes d'information de la revue. Leurs habitudes sont de répondre le plus tard possible pour laisser se dérouler les campagnes de promotion avant la publication de la synthèse de la revue, d'omettre les données les plus pertinentes, de prétexter le manque de disponibilité du service des affaires réglementaires, les lenteurs administratives ou la confidentialité des données cliniques, etc. D'autres usent de la rétention d'information en représailles à une précédente synthèse pas assez favorable à leur goût.

Les firmes qui s'entêtent dans le refus sont très rares. Espérons pour les patients que les véritables raisons d'un manque de documentation soient autres qu'un refus de transparence ou qu'un manque de respect de l'indépendance, au profit d'une promotion biaisée.

Tenir compte de la transparence de la firme pour le choix d'un médicament. La transparence d'une firme est la cinquième dimension à prendre en compte dans le choix d'un médicament, après l'efficacité, les effets indésirables, la praticité, et le prix. Toutes choses égales par ailleurs, l'intérêt des patients et des professionnels est de donner la préférence aux médicaments des firmes qui jouent le plus "cartes sur table", ne cachant rien des dossiers d'évaluation de leurs médicaments, y compris leurs limites.

©La revue *Prescrire*

1- *Prescrire* Rédaction "Les copies du mois. Mieux faire face à l'avalanche de copies" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (280) : 106.

La revue *Prescrire* rend visible, dans chaque synthèse sur un médicament, la capacité de la firme à documenter la revue, à l'aide de quatre vignettes qui symbolisent son degré de transparence (la cotation est présentée dans ce numéro p. 88) :

