

## 1981-2010 : 30 ans de Palmarès Prescrire des médicaments



Palmarès des médicaments, Palmarès du conditionnement, Palmarès de l'information : les trois palmarès annuels de *Prescrire* sont élaborés en toute indépendance par la Rédaction de *Prescrire* (règlements disponibles sur le site internet [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org)). Ils complètent le bilan annuel publié en début de chaque année (lire "Enrichir et mettre à jour sa panoplie pour mieux soigner : le tri 2010" *Rev Prescrire* 2011 ; 31 (327) : 26-59 et "L'année 2010 du médicament : évaluation insuffisante, patients trop exposés" dans ce numéro pages 134-141).

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)	• <b>VACCIN HEVAC B°</b> (vaccin hépatite B) (B)	• Androcur° (cyprotérone) (I) • Armophylline° (théophylline LP) (I) (3) • Cordium° (bépridil) (I) • Isoprosinose° (inosine acédebène dimépranol) (I) • Pirlène° (pyrazinamide) (I) • Tildiem° (diltiazem) (I)
1982 (n°21)	(non attribuée)	• Didronel° (acide étidronique) (I) • Minirin° (desmopressine) (I) • Nerfactor° (isaxonine) (I) (2) • Vansil° (oxamniquine) (I) (3)
1983 (n°31)	• <b>LOPRIL°</b> (captopril) (I)	• Tigason° (étrétinate) (I) (3)
1984 (n°41)	(non attribuée)	• Nizoral° (kétoconazole) (I) • Orimètène° (aminoglutéthimide) (I) (3) • Ulcar° (sucralfate) (I)
1985 (n°51)	(non attribuée)	• Augmentin° (amoxicilline + acide clavulanique) (AQC)
1986 (n°61)	• <b>ZOVIRAX° IV. et comp.</b> (aciclovir) (B) et (I)	• GHRH Clin Midy° (somatoréline) (I) (3) • Roaccutane° (isotrétinoïne) oral (I) (3)
1987 (n°71)	• <b>LUTRELF°</b> (gonadoréline) (B) • <b>DÉCAPEPTYL°</b> (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)	• <b>LARIAM°</b> (méfloquine) (B) • <b>RETROVIR°</b> (zidovudine) (B)	• Anexate° (flumazénil) (I) • Nimotop° (nimodipine) (I)
1989 (n°92)	• <b>EPREX°</b> (époétine alfa) (B) • <b>MECTIZAN°</b> (ivermectine) (B)	• Malocide° (Nlle ind.) (pyriméthamine) (I) • Nimotop° inj. (Nlle ind.) (nimodipine) (I) • Sandostatine° (octrototide) (I)
1990 (n°103)	(non attribuée)	• Mopral° (oméprazole) (I) • Narcan° (naloxone) (I) • Pentacarinat° (pentamidine) (AQC)
1991 (n°114)	(non attribuée)	• Aredia° (acide pamidronique) (I) (3) • Minirin° inj. (Nlle ind.) (desmopressine) (I) • Lévocarnil° (L-carnitine) (I) • Sandostatine° (Nlle ind.) (octrototide) (I)
1992 (n°125)	• <b>SURFEXO°</b> (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) • Kogenate° - Recombinate° (3) (facteur VIII recombinant) (I)
1996 (n°169)	• <b>DIGIDOT°</b> (anticorps antidigitaliques) (B) (3)	• Cérédase° (alglucérase) (I) (3) • Normosang° (hémine arginine) (I) • Subutex° (buprénorphine) (I) • Zocor° - Lodalès° (Nlle ind.) (simvastatine) (I) • Zeclar° - Naxy° (clarithromycine) ; Clamoxyl° - Gramidil° (amoxicilline) (3) ; 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) • Vesanoïd° (Nlle ind.) (trétinoïne) (I)
1998 (n°192)	• <b>CRIXIVAN°</b> (indinavir) (I)	• Cystagon° (mercaptopamine, 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° (3) - 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) (3)
2005 (n°269)	(non attribuée)	• Varivax° (vaccin varicelle) (I)
2006 (n°280)	• <b>ORFADIN°</b> (nitisinone) (B)	• Egaten° (triclabendazole) (I)
2007 (n°292)	• <b>CARBAGLU°</b> (acide carglumique) (avec du recul) (B)	• Glivec° (imatinib) (leucémie myéloïde chronique, avec du recul) (I) • Herceptin° (Nlle ind.) (trastuzumab) (AQC)
2008 (n°304)	(non attribuée)	Aucune nouvelle spécialité, ni nouvelle indication
2009 (n°316)	(non attribuée)	Aucune nouvelle spécialité, ni nouvelle indication
2010 (n°328)	(non attribuée)	• Glivec° (imatinib) (tumeurs stromales digestives inopérables ou métastasées, avec du recul) (I)

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

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

3- Spécialité qui n'est plus commercialisée en France, au 31 décembre 2010.

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 2010 des médicaments

Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés dans la rubrique "Rayon des Nouveautés" durant l'année écoulée (en 2010 : n<sup>os</sup> 315 à 326).

Chaque mois, la Rédaction de *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 le bruit de fond promotionnel, ce qui mérite d'être intégré dans la panoplie thérapeutique déjà existante, ou ce qui mérite de remplacer d'anciens médicaments pour mieux soigner ; voire ce qui est à écarter.

Ce travail est mené selon des procédures rigoureuses, détaillées sur le site [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org). Elles 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 : *Prescrire* est financé exclusivement par les abonnements individuels de ses lecteurs, et ne reçoit aucune subvention, ni aucun financement pour insertion de publicités. La publication du bilan financier annuel de *Prescrire*, 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 [www.prescrire.org](http://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.

**2010 : un seul progrès net, et seulement pour de rares malades.** Comme en 2008 et en 2009, le Palmarès des médicaments ne comporte pas

### 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.

NON ATTRIBUÉE en 2010

### Inscrits au tableau d'honneur

Les médicaments inscrits au tableau d'honneur constituent un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites.

<b>imatinib</b>	GLIVEC <sup>o</sup> Novartis Pharma	tumeurs stromales digestives inopérables ou métastasées (avec du recul) (n <sup>o</sup> 325)
-----------------	--	--



### Cités au Palmarès

Les médicaments cités au Palmarès (par ordre alphabétique de la dénomination commune internationale (DCI), le vrai nom du médicament) ont contribué à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients.

<b>azacitidine</b>	VIDAZA <sup>o</sup> Celgene	syndromes myélodysplasiques ou apparentés, de mauvais pronostic, chez des adultes non candidats à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (n <sup>o</sup> 320)
<b>vaccin encéphalite japonaise</b>	IXIARO <sup>o</sup> Novartis Vaccines and Diagnostics	immunisation active contre l'encéphalite japonaise de certains voyageurs adultes (n <sup>o</sup> 315)

de Pilule d'or cette année (lire ci-dessus et page 85). Cependant, trois médicaments sont à distinguer. *l'imatinib* est déjà sur le marché depuis 2002 dans les tumeurs stromales digestives inopérables ou métastasées. Dans cette situation rare, avec plusieurs années de recul, il s'avère que *l'imatinib* allonge la survie globale de plus de 4 ans, au prix d'effets indésirables fréquents et parfois graves. Mais, sa place en traitement adjuvant de l'exérèse chirurgicale est encore incertaine.

Chez certains malades atteints de syndromes myélodysplasiques ou apparentés, de mauvais pronostic, l'ajout d'*azacitidine* aux traitements symptomatiques allonge la survie globale de plusieurs mois par rapport aux cytotoxiques habituels. Mais, l'évaluation est à poursuivre et les effets indésirables hématologiques et digestifs sont à prendre en compte.

Le vaccin encéphalite japonaise pour certains voyageurs adultes séjournant

en Asie dans certaines conditions est fortement immunogène durant au moins un an, mais on ne connaît pas son degré d'efficacité pour prévenir les cas et encore moins les séquelles et les décès par encéphalite japonaise. Un risque d'effet indésirable rare et grave n'est pas exclu. Cette vaccination n'est pas à banaliser.

**30 ans de Palmarès.** Depuis 1981, 14 médicaments, parfois réanalysés avec recul, ou nouvelles indications, ont apporté un progrès décisif ; une soixantaine ont apporté un progrès net (lire page 85). En revanche, depuis plusieurs années, l'arrivée d'une vingtaine de nouveautés par an exposant les patients à des risques injustifiés constitue autant de régressions accumulées sur le marché. Un grand nettoyage s'impose.

©Prescrire



## Le Palmarès 2010 du conditionnement

Le Palmarès du conditionnement porte sur la qualité du conditionnement des médicaments présentés dans le “Rayon des Nouveautés” durant l’année écoulée (en 2010 : n°s 315 à 326).

### Palme du conditionnement



NON ATTRIBUÉE en 2010

Chaque année, dans le cadre des textes élaborés pour le “Rayon des Nouveautés”, *Prescrire* analyse méthodiquement le conditionnement de quelques centaines de spécialités pharmaceutiques. Ces analyses permettent notamment de repérer les conditionnements de qualité avérée, et de détecter des éléments sources de confusions, pour en informer les lecteurs (lire dans ce numéro pages 142-145).

**Des analyses minutieuses.** Tous les aspects des conditionnements sont analysés : les étiquetages des boîtes, des plaquettes, des flacons, des seringues, etc. ; les dispositifs fournis pour la préparation ou l’administration des doses ; les dispositifs de sécurité de fermetures tels que les bouchons ; ainsi que la lisibilité et la capacité informative des notices.

**Un Palmarès annuel indépendant.** Le Palmarès du conditionnement est élaboré en fin d’année à partir des grilles d’analyses méthodiques synthétisées par l’équipe spécialisée de *Prescrire*, l’Atelier conditionnement, en toute indépendance ; en particulier, sans l’intervention d’aucune firme pharmaceutique ni d’aucun façonnier ni d’aucun fabricant d’article de conditionnement (règlement disponible sur le site [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org))

©Prescrire

### Cartons jaunes du conditionnement



(par ordre alphabétique)

- **Exforge HCT° comprimés** Novartis (**amlodipine 5 mg ou 10 mg + valsartan 160 mg + hydrochlorothiazide 12,5 mg ou 25 mg**) Pour l’insuffisante différenciation des étiquetages des boîtes et des plaquettes, source de confusion entre les dosages (n° 325).
- **Resikali° poudre pour suspension buvable ou rectale** Fresenius Medical Care (**polystyrène sulfonate de calcium**) Pour l’absence de boîte, ce qui expose à la perte de la notice, et pour la cuillère doseuse enfouie dans la poudre et parfois difficile à trouver (n° 319).
- **Sifrol° LP comprimés à libération prolongée** Boehringer Ingelheim (**pramipexole**) Pour les plaquettes étiquetées de manière ambiguë (mentions à cheval sur deux alvéoles), ce qui peut entraîner la prise de deux comprimés au lieu d’un seul (n° 323).
- **Temeritduo° comprimés** Menarini (**nébivolol 5 mg + hydrochlorothiazide 12,5 mg ou 25 mg**) Pour les étiquetages quasi identiques des boîtes, sources de confusion entre les dosages (n° 316 ; n° 320).

### Cartons rouges du conditionnement



(par ordre alphabétique)

- **Codotussyl toux sèche enfants° et Codotussyl toux sèche adultes° sirops** Génévrier (**pholcodine**) Pour les étiquetages fantaisistes des boîtes et des flacons, escamotant la dénomination commune internationale (DCI), sources de confusion avec d’autres spécialités de cette gamme ombrelle en accès libre. Pour l’absence de bouchon-sécurité, qui expose à une surdose par un enfant, avec les effets indésirables neurologiques de la *pholcodine* (n° 317).
  - **Coveram° comprimés** Servier (**amlodipine 5 mg ou 10 mg + péridopril 5 mg ou 10 mg**) Pour le conditionnement en flacons-vrac pouvant favoriser l’ingestion d’une surdose ; et pour certaines ressemblances entre les étiquetages des différents dosages, exposant les patients à des hypotensions et des étourdissements (n° 316).
  - **Dolirhume aux huiles essentielles° solution pour inhalation par fumigation** Sanofi Aventis (**baume du Pérou + teintures d’eucalyptus et de benjoin + huiles essentielles de thym et de lavande + lévomenthol**) Pour l’insuffisance d’information sur l’étiquetage du flacon qui ne mentionne aucune substance, source d’erreur médicamenteuse ; et pour l’absence de bouchon-sécurité susceptible de favoriser l’ingestion d’une surdose par un enfant, l’exposant aux effets indésirables des dérivés terpéniques tels que hallucinations, somnolences, confusions (n° 318).
  - **Ebixa° solution buvable** Lundbeck (**mémantine**) Pour le dispositif doseur à pompe à amorçage, source de confusion, notamment de surdoses, susceptibles d’exposer davantage aux effets indésirables de ce psychotrope (n° 323) (a).
  - **Instanyl° solution nasale 50 µg ou 100 µg ou 200 µg par pulvérisation** Nycomed (**fentanyl**) Pour l’insuffisance de sécurité du conditionnement et pour l’absence, au niveau de la pompe doseuse, d’un mécanisme imposant une période réfractaire après chaque pulvérisation, ce qui expose à des surdoses d’opioïde (n° 321).
  - **Keppra° solution buvable à 100 mg/ml** UCB (**lévétiracétam**) Pour la graduation des seringues orales en millilitres de solution, imposant des calculs de conversion des mg prescrits en ml à administrer, source de surdoses néfastes avec cet antiépileptique en pédiatrie (n° 321 ; n° 327).
  - **Nurofenem° comprimés à 400 mg** Reckitt Benckiser (**ibuprofène**) Pour l’information insuffisante de la notice sur le risque de fausse couche lié à la prise d’anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lors du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. Cela expose les femmes enceintes à un risque injustifié au regard des indications courantes de cette spécialité disponible en accès libre (n° 320).
  - **Valproate de sodium Winthrop 20 pour cent° solution buvable à 200 mg/ml** Sanofi Aventis (**acide valproïque**) Pour les différences, avec la spécialité princeps, au niveau des graduations des seringues orales et de l’expression de la concentration sur la boîte et le flacon (b), sources de confusions quant aux doses à administrer, exposant aux effets indésirables de cet antiépileptique (n° 315).
  - **VoltarenPlast° emplâtres médicamenteux à 140 mg** Novartis Santé Familiale (**diclofénac**) Pour l’information insuffisante des étiquetages et de la notice sur les risques rénaux et cardiaques pour l’enfant à naître liés à la prise d’un AINS au cours du 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse (n° 320).
- .....  
 a- Depuis notre texte du 323, *Ebixa° buvable* a été modifié (lire dans ce numéro page 102).  
 b- D’autant que *Dépakine°*, le princeps, est aussi commercialisé par Sanofi Aventis.

# Le Palmarès 2010 de l'information



Le Palmarès de l'information porte sur l'information fournie à *Prescrire* par les firmes pour les médicaments présentés dans le "Rayon des Nouveautés" durant l'année écoulée (en 2010 : n<sup>os</sup> 315 à 326).

Les synthèses de *Prescrire* sur les nouvelles spécialités ou les nouvelles indications autorisées 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 des bases de données bibliographiques, la Rédaction effectue des recherches sur les sites internet d'agences du médicament, d'organismes d'évaluation médico-économique, d'agences d'évaluation en soins de santé et de divers organismes spécialisés, en fonction du domaine thérapeutique. En outre, elle interroge souvent les agences du médicament. Elle consulte aussi d'autres revues indépendantes de thérapeutique, membres de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), comme l'est *Prescrire*, et d'autres institutions indépendantes concernées par l'évaluation du médicament en question.

**Montrer le degré de transparence des firmes.** Pour chaque médicament analysé, *Prescrire* interroge aussi la ou les firme(s) qui le commercialise(nt) en France, de façon à prendre en compte toutes les données d'évaluation ayant conduit à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou à une modification de l'AMM, y compris les données qui n'ont pas été publiées. Ces données non publiées (par exemple, des rapports de synthèse clinique) sont détenues, d'une part, par la firme qui a obtenu l'AMM, et d'autre part, par l'agence du médicament qui a examiné la demande d'AMM.

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

**Honneur aux firmes responsables.** Certaines firmes répondent aux demandes d'information de *Prescrire* dans des délais raisonnables, et fournissent une documentation approfondie et pertinente, notamment des données non publiées. On retrouve ces firmes "à l'honneur" du Palmarès.

## Firmes à l'honneur (par ordre alphabétique)



- Premières nommées : Janssen-Cilag, Nycomed, Sanofi Pasteur MSD
- Puis : CSL Behring, Galderma, GlaxoSmithKline, Lundbeck

## Lanternes rouges (par ordre alphabétique)



- Allergan, Génévrier, Ipsen, Lilly, Meda Pharma, Menarini, Pfizer, Pierre Fabre Médicament, Roche, Sanofi Aventis, Servier

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

**Qu'ont donc à cacher les firmes opaques ?** À l'inverse, d'autres firmes ne répondent décidément pas, ou pas assez, aux demandes d'information de *Prescrire*. Leurs habitudes sont de répondre le plus tard possible (seulement après publication de l'avis de la Commission de la transparence, ou de la publication du prix au *Journal Officiel*, ou du lancement de la campagne de promotion), d'omettre les données les plus pertinentes, de prétexter un manque de disponibilité, des 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 de la Rédaction à laquelle souscrivent les abonnés à *Prescrire*.

Les "Lanternes rouges de l'information" sont un moyen de souligner le cumul de carences documentaires de certaines firmes et de les inciter à mieux faire.

**Tenir compte aussi de la transparence de la firme pour choisir un médicament.** La transparence d'une firme est le cinquième critère à prendre en compte dans le choix d'un médicament, après l'efficacité, les effets indésirables, la praticité, et le prix.

Lorsque sur ces quatre premiers critères deux traitements sont équivalents, l'intérêt des patients et des soignants est de donner la préférence aux médicaments des firmes qui jouent le plus "cartes sur table".

©Prescrire

*Prescrire* rend visible, dans chaque synthèse sur un médicament, la capacité de la firme à documenter la Rédaction, à l'aide de quatre vignettes qui symbolisent son degré de transparence (la cotation est présentée dans ce numéro p. 89).

