1981-2008 : 28 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). Ils complètent le bilan annuel publié en début de chaque année (lire "Enrichir sa panoplie thérapeutique. Bilan de l'année 2008" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (303) : 26-56 et "L'année 2008 du médicament : gare à la non-qualité" dans ce numéro pages 138-144).

(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 acédobène dimépranol)* (I) • Pirilène° *(pyrazinamide)* (I) • Tildiem° *(diltiazem)* (I)
1982 (n°21)	(non attribuée)	• Didronel° *(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) • Orimétène° *(aminoglutéthimide)* (I) (3) • Ulcar° *(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° *(somatoréline)* (I) • Roaccutane° *(isotrétinoïne)* (I)
1987 (n°71)	• **LUTRELEF° *(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° *(époétine 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) (3)	• 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) • Vesanoïd° (Nlle ind.) *(trétinoïne)* (I)
1998 (n°192)	• **CRIXIVAN° *(indinavir)*** (I)	• Cystagon° *(mercaptamine*, alias *cystéamine)* (I) • Viagra° *(sildénafil)* (I)
1999 (n°203)	(non attribuée)	• Sustiva° *(efavirenz)* (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° (*triclabendazole*) (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)
2008 (n°302)	(non attribuée)	Aucune nouvelle spécialité, ni nouvelle indication

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- 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- 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).

Téléchargé sur prescrire.org le 08/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Le Palmarès 2008 des médicaments

Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés dans la rubrique "Rayon des Nouveautés" de *Prescrire* durant l'année écoulée (en 2008 : nos 291 à 302).

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 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 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.

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.

2008 : seulement quelques améliorations pratiques pour les patients. En 2008, pour la première fois depuis 1981, le Palmarès des médicaments ne comporte ni Pilule d'Or, ni inscription au tableau d'honneur (lire ci-dessus et page 85).

Cependant, trois médicaments ont contribué à améliorer la prise en charge des patients en termes de praticité.

Dans deux cas (*metformine*, *méthadone*), il s'agit d'une nouvelle forme pharmaceutique, attendue, pour une substance ayant une balance bénéfices-risques bien connue et nettement favorable. Malgré un conditionnement particulièrement bien adapté des gélules de *méthadone* (lire page 87), il demeure, en France, des contraintes importantes en termes de conditions d'accès.

Dans le troisième cas (*urokinase*), il s'agit d'une nouvelle indication pour un thrombolytique commercialisé depuis les années 1980 dans une situation où son utilisation était déjà courante en pratique.

Réagir. Ce déficit de nouveautés apportant un progrès, même modeste, est à confronter avec l'augmentation des nouveautés exposant les patients à des risques injustifiés, comme le montre le tableau page 139. Cela semble surtout témoigner des insuffisances des procédures d'autorisation de mise sur le marché et de la faillite du système international d'incitation au progrès thérapeutique.

Il y a urgence à changer de cap pour les autorités (et les firmes). Aux patients et aux soignants d'y veiller activement.

Et, en pratique, au quotidien, les patients et les soignants ont tout intérêt à exploiter au maximum les qualités des médicaments essentiels sur le marché.

©Prescrire

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 POUR 2008

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.

AUCUNE INSCRIPTION POUR 2008

Cités au Palmarès

Les médicaments suivants (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 :

metformine	METFORMINE MERCK° comprimés dispersibles Mylan	1re forme buvable, sous forme de comprimés dispersibles, pour un médicament essentiel dans le diabète de type 2 (n° 293)
méthadone	MÉTHADONE AP-HP° gélules Bouchara-Recordati	1re forme orale sèche (gélules) pour le traitement de substitution de la dépendance aux opiacés, en relais de la forme buvable (n° 295)
urokinase	ACTOSOLV° Eumedica	désobstruction de cathéters veineux centraux ou de dialyse thrombosés, après échec de l'*héparine* (n° 302)

Téléchargé sur prescrire.org le 08/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Le Palmarès 2008 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 2008 : nos 291 à 302).

Palme du conditionnement

• **Méthadone AP-HP° gélules** Bouchara-Recordati (***méthadone***)
Pour les plaquettes unitaires prédécoupées recouvertes d'un film-sécurité, visant à limiter le risque d'ingestion accidentelle de ce dérivé morphinique mortel à faible dose chez les enfants. Pour la mise en valeur de la dénomination commune internationale (DCI) et la différenciation des dosages sur les étiquetages, visant à limiter les erreurs lors de la préparation des doses (n° 295).

• **Miltex° solution pour application cutanée** Baxter (***miltéfosine***)
Pour les garanties de sécurité tout au long des étapes de préparation des doses et de l'élimination du conditionnement en fin de traitement : présence d'un flacon sécurisé, de gants (en latex), et de deux sachets pour l'élimination mettant en valeur le caractère cytotoxique des déchets (n° 300).

Le Palmarès *Prescrire* du conditionnement vise d'abord à appeler l'attention des soignants et des patients sur les dangers que constituent certains conditionnements de médicaments.

Il vise aussi à promouvoir les exemples de qualité mis en œuvre par des firmes pharmaceutiques, au service des patients, et à encourager les autres à mieux faire.

Les conditionnements réunissant tous les critères de qualité sont distingués par une Palme.

Les conditionnements qui s'avèrent particulièrement déplorables, font l'objet d'un Carton jaune, voire d'un Carton rouge pour les plus dangereux.

Analyse méthodique tout au long de l'année. Tout au long de l'année, la Rédaction analyse le conditionnement des nouvelles spécialités présentées et ceux de spécialités plus anciennes qui ont été modifiées. Tous les éléments sont examinés : le conditionnement secondaire (c'est-à-dire la boîte), le conditionnement primaire (plaquette, flacon, seringue, sachet, etc.), les dispositifs permettant la préparation des doses et/ou leur administration, et bien sûr la notice.

L'analyse méthodique des conditionnements repose sur une grille standardisée. Les garanties de qualité et de sécurité de chaque conditionnement sont étudiées au regard de la balance bénéfices-risques du médicament, des patients concernés, et des conditions d'administration.

Palmarès annuel en toute indépendance. Les analyses sont synthétisées par une équipe spécialisée : l'Atelier conditionnement *Prescrire*. En fin d'année, le Palmarès du conditionnement est élaboré à partir des grilles d'analyses, en toute indépendance, sans l'intervention d'aucune firme ni d'un façonnier ni d'un fabricant d'articles de conditionnement (Règlement disponible sur le site www.prescrire.org).

©Prescrire

Cartons jaunes du conditionnement

• **Actifed allergie cétirizine° comprimés** McNeil Santé Grand Public (***cétirizine***)
Pour l'étiquetage ambigu de cette spécialité d'une gamme ombrelle disponible en "accès libre", rendant particulièrement difficile la lecture de la dénomination commune internationale (DCI) sur les plaquettes, source de confusions avec d'autres spécialités de la gamme (n° 296).

• **Cymbalta° gélules** Lilly (***duloxétine***)
• **Januvia° comprimés** MSD-Chibret (***sitagliptine***)
• **Xelevia° comprimés** Pierre Fabre Médicament (***sitagliptine***)
Pour l'étiquetage non unitaire très peu compréhensible, sous prétexte de multilinguisme, rendant difficile la lecture de la DCI, notamment en cas de séparation des alvéoles (n° 292 ; n° 295 ; n° 299).

• **Maxalt° comprimés** MSD-Chibret (***rizatriptan***)
Pour l'étiquetage non unitaire particulièrement peu lisible des plaquettes où la DCI n'est inscrite qu'une seule fois et en caractères réduits (n° 300).

• **Niquitin° dispositifs transdermiques** GlaxoSmithKline Santé Grand Public (***nicotine***)
• **Testopatch° dispositifs transdermiques** Pierre Fabre Médicament (***testostérone***)
Pour l'absence du nom du médicament sur la face externe de ces patchs rendant difficile leur identification une fois appliqués sur la peau : source de confusions en cas d'application concomitante d'un patch similaire (n° 293 ; n° 301).

• **Vicks adultes toux sèche miel° sirop** Procter & Gamble Pharmaceuticals (***dextrométhorphane***)
Pour l'absence de dispositif doseur avec ce sirop disponible en "accès libre", conduisant les patients à utiliser une cuillère domestique, source d'erreurs de dosage (n° 299).

Cartons rouges du conditionnement

• **Advilcaps° capsules molles** à 200 mg et **Adviltab° comprimés** à 400 mg Wyeth Santé Familiale (***ibuprofène***)
Pour l'information insuffisante de la notice au sujet des données en faveur d'un risque accru de fausse couche par la prise d'un AINS lors du 1er trimestre de la grossesse. Cela expose les femmes enceintes à un risque injustifié au regard des indications courantes (états fébriles et douleurs) de ces spécialités disponibles en "accès libre" (n° 301).

• **Durogesic° dispositifs transdermiques** Janssen-Cilag (***fentanyl***)
Pour la notice dont une illustration conduit à coller le patch sur la poitrine des enfants, zone qui leur est facilement accessible. Si l'enfant décolle le patch et l'ingère, cela l'expose à une surdose de *fentanyl* potentiellement mortelle (n° 292).

• **Okimus° comprimés** Biocodex (***quinine*** + **extrait sec d'*aubépine*)**
Pour l'absence de bouchon-sécurité sur le flacon, qui s'ouvre facilement sur des comprimés ressemblant à des friandises au chocolat, susceptible de favoriser une ingestion massive, potentiellement mortelle pour un jeune enfant (n° 297).

• **Valda rhume° comprimés (*paracétamol* + *pseudoéphédrine* + *vitamine C*)** et **Valda toux sèche sans sucre° solution buvable (*pholcodine*)** GlaxoSmithKline Santé Grand Public
Pour l'étiquetage de ces deux spécialités d'une gamme ombrelle illustré d'une plante, alors qu'elles n'en contiennent pas : source de banalisation des effets indésirables cardiovasculaires graves de la *pseudoéphédrine* et neurologiques de la *pholcodine* (d'autant que la solution buvable est disponible en "accès libre") (n° 302).

Téléchargé sur prescrire.org le 08/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Le Palmarès 2008 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 2008 : nos 291 à 302).

Les synthèses de *Prescrire* sur les nouvelles spécialités 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 des bases de données bibliographiques, la Rédaction effectue des recherches sur les sites internet d'agences du médicament (**a**), d'organismes d'évaluation médico-économique, d'agences d'évaluation en soins de santé et de divers organismes spécialisés, en fonction du domaine thérapeutique. 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, des résumés tabulés d'essais, etc.) 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.

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.

Honneur aux firmes responsables. Certaines firmes répondent aux demandes d'information de *Prescrire* dans des délais raisonnables, et lui fournissent une documentation approfondie et pertinente, notamment des données non publiées.

On retrouve ces firmes "à l'honneur" du Palmarès. Les firmes "génériqueurs" à l'honneur sont en plus petit nombre depuis le choix de *Prescrire* de ne plus présenter exhaustivement les copies commercialisées (**b**)(1).

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 défaillantes ? 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, 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 le manque de disponibilité, 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 de la Rédaction et des soignants 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.

Firmes à l'honneur (par ordre alphabétique)

- Premières nommées : **Bouchara-Recordati, Orphan Europe, Sanofi Pasteur MSD**
- Puis : **Addmedica, Biocodex, Biogaran, Galderma, GlaxoSmithKline, Shire Human Genetic Therapies, Therakos Europe, Théramex**

Lanternes rouges (par ordre alphabétique)

- **Genévrier, Genopharm, Lilly, Sanofi Aventis, Servier, Takeda**

Tenir compte aussi de la transparence de la firme pour le choix d'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 ces quatre premiers critères sont équivalents entre deux traitements, l'intérêt des patients et des soignants est de donner la préférence aux médicaments des firmes qui jouent le plus "cartes sur table", ne cachant rien des dossiers d'évaluation clinique de leurs médicaments, y compris leurs limites.

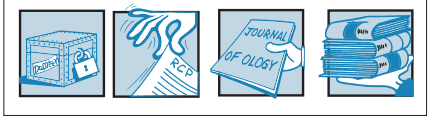
©Prescrire

a- Des agences du médicament mettent à la disposition des professionnels de santé et des patients certaines données cliniques et administratives, via leurs rapports publics d'évaluation, les données du suivi post-AMM, les motivations détaillées des modifications d'AMM, la mise en ligne des résumés des caractéristiques (RCP) sans délai, etc. L'Agence européenne du médicament (EMEA) et, plus encore, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), ont des progrès à faire dans ce domaine (lire dans ce numéro p. 138-144).

b- Nous continuons à interroger les firmes "génériqueurs" pour des informations administratives, notamment relatives aux brevets et à la commercialisation des copies.

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

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).



Téléchargé sur prescrire.org le 08/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement