Les Palmarès Prescrire 2015

Palmarès des médicaments, Palmarès du conditionnement, Palmarès de l'information : les trois Palmarès annuels de *Prescrire* sont élaborés en toute indépendance par la Rédaction. Ils complètent le bilan annuel publié en début de chaque année.
Les règlements des trois Palmarès sont disponibles sur le site www.prescrire.org.

Palmarès 2015 des médicaments

Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés dans le "Rayon des Nouveautés" durant l'année 2015.

Chaque mois, la Rédaction de *Prescrire* présente une analyse comparative et méthodique des données disponibles sur les nouveaux médicaments commercialisés et sur de nouvelles indications thérapeutiques. L'objectif est de distinguer parmi la masse des nouveautés commerciales et le "bruit" promotionnel, ce qui mérite d'être ajouté en pratique dans la liste des moyens thérapeutiques à utiliser, ou de remplacer d'anciens médicaments pour mieux soigner. Mais aussi de signaler les nouveautés qui sont à écarter.

Ce travail est mené selon des procédures rigoureuses, détaillées en introduction du bilan 2016 des médicaments à écarter, pages 138 et 139, et sur le site www.prescrire.org. Ces procédures incluent notamment une recherche documentaire méthodique, le recours à un groupe de relecteurs, spécifiques pour chaque projet de synthèse, et divers contrôles qualité vérifiant la cohérence du texte avec l'ensemble des données référencées.

En toute indépendance. Ce travail est mené par la Rédaction de *Prescrire* en totale indépendance vis-à-vis des firmes et des institutions : son financement repose exclusivement sur les abonnés, sans subvention ni aucun fonds publicitaire. La publication du bilan financier annuel de *Prescrire*, dans chaque numéro du mois de mars, témoigne de cette indépendance. ▸▸

Pilule d'Or

Depuis 1981, la "Pilule d'Or" est attribuée aux médicaments qui constituent un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où patients et soignants étaient totalement démunis.

2015	NON ATTRIBUÉE
2014 (n° 376)	ORPHACOL° (*acide cholique*)
2007 (n° 292)	CARBAGLU° (*acide carglumique*) (ré-analyse avec recul)
2006 (n° 280)	ORFADIN° (*nitisinone*)
1998 (n° 192)	CRIXIVAN° (*indinavir*)
1996 (n° 169)	DIGIDOT° (*anticorps antidigitaliques*) (1)
1992 (n° 125)	SURFEXO° (*surfactant pulmonaire*) (1)
1989 (n° 92)	EPREX° (*époétine alfa*) • MECTIZAN° (*ivermectine*)
1988 (n° 81)	LARIAM° (*méfloquine*) • RETROVIR° (*zidovudine*)
1987 (n° 71)	LUTRELEF° (*gonadoréline*) • DÉCAPEPTYL° (*triptoréline*)
1986 (n° 61)	ZOVIRAX° intraveineux et comprimés (*aciclovir*)
1983 (n° 31)	LOPRIL° (*captopril*)
1981 (n° 10)	VACCIN HEVAC B° (*vaccin hépatite B*)

Aucune Pilule d'Or n'a été attribuée en 1982, 1984, 1985, 1990, 1991, 1993, 1994, 1995, 1997, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 et 2013.

1- Spécialité qui n'est plus commercialisée en France.

Téléchargé sur prescrire.org le 27/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Tableau d'honneur

Les médicaments sont inscrits au Tableau d'honneur parce qu'ils apportent un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites.

2015	• **HEMANGIOL° (*propranolol* solution buvable)** Pierre Fabre Dermatologie - Hémangiomes graves des nourrissons (n° 378)
2014 (n° 376)	• Glivec° (*imatinib*) (leucémie aiguë lymphoblastique chez les enfants) • Malacef° (*artésunate* intraveineux) (accès graves de paludisme) • Sovaldi° (*sofosbuvir*) (hépatite C)
2010 (n° 328)	• Glivec° (*imatinib*) (tumeurs stromales digestives inopérables ou métastasées, avec du recul)
2007 (n° 292)	• Glivec° (*imatinib*) (leucémie myéloïde chronique, avec du recul) • Herceptin° (*trastuzumab*)
2006 (n° 280)	• Egaten° (*triclabendazole*)
2005 (n° 269)	• Varivax° (*vaccin varicelle*)
2004 (n° 258)	• Diacomit° (*stiripentol*) • Fuzeon° (*enfuvirtide*) • Morphine Aguettant° sirop (*morphine* buvable) (1)
2003 (n° 247)	• Carbaglu° (*acide carglumique*) • IVheBex° (*immunoglobuline de l'hépatite B*) • Meningitec° (*vaccin méningococcique C conjugué*)
2002 (n° 236)	• Replagal° (*agalsidase alfa*) (2) • Ceprotin° (1) - Protexel° (*protéine C humaine*) • Stromectol° (*ivermectine*) (gale)
2001 (n° 225)	• Estérasine° (*inhibiteur de la C1 estérase*) (1) • Trolovol° (*pénicillamine*) (chélateur)
2000 (n° 214)	• Remicade° (*infliximab*)

Des médicaments ont été inscrits au Tableau d'honneur, tous les ans de 1981 à 2007. Aucun médicament n'a été inscrit au Tableau d'honneur en 2008, 2009, 2011, 2012 et 2013. Une liste complète des médicaments inscrits au Tableau d'honneur de 1981 à 2013 figure dans le numéro 364 page 85.

1- Spécialité qui n'est plus commercialisée en France ; **2-** De nouvelles données après l'inscription au Tableau d'honneur nous ont fait réviser notre cotation, lire n° 241, p. 498-499.

Cités au Palmarès

Les médicaments cités au Palmarès contribuent à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients.

2015	• **TOPISCAB° (*perméthrine* crème à 5 %)** Codexial Dermatologie – Gale dès l'âge de 2 mois (n° 384)
	• **KÉTOCONAZOLE HRA° (*kétoconazole*)** HRA Pharma – Syndrome de Cushing endogène (n° 386)

▸ En fin d'année, le Palmarès des médicaments est élaboré à partir des synthèses publiées dans *Prescrire* au cours de l'année, et à la lumière de l'évolution des données disponibles depuis la publication.

L'amélioration primée dans ce Palmarès peut consister en un supplément d'efficacité, une moindre fréquence ou une moindre gravité des effets indésirables (à efficacité similaire), ou la possibilité d'utiliser le médicament plus facilement ou plus sûrement.

Pas de Pilule d'Or en 2015. Cette année, le Palmarès des médicaments prime trois médicaments parmi ceux dont l'analyse a été publiée en 2015 dans *Prescrire*, mais aucun médicament n'a constitué un progrès assez décisif pour justifier l'attribution d'une Pilule d'Or. Les trois médicaments primés (un au Tableau d'honneur, deux Cités au Palmarès) ne sont pas des nouvelles substances. Mais dans la situation clinique dans laquelle ils sont devenus autorisés, ils sont un progrès par rapport aux autres médicaments déjà disponibles.

Propranolol buvable et hémangiomes graves : découverte fortuite, puis développement d'une forme pédiatrique. Certains nourrissons sont atteints d'un hémangiome grave, à risques de complications liées à sa taille et à sa localisation, d'ulcérations, d'hémorragies ou de cicatrices inesthétiques. Dans cette situation, le *propranolol* buvable est devenu le médicament de premier choix. Plus efficace qu'un placebo, son profil d'effets indésirables est globalement plus acceptable que celui d'un corticoïde oral au long cours. La mise en route du traitement et les augmentations de doses sont à faire à l'hôpital, avec une surveillance attentive des enfants. Le *propranolol* buvable est autorisé dans l'Union européenne dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) exclusivement pédiatrique. Son conditionnement est adapté pour sécuriser son emploi et la préparation des doses.

Perméthrine et gale, kétoconazole et Cushing : AMM bienvenues. Dans la gale commune, la *perméthrine* en crème à 5 % est enfin devenue accessible en France dans le cadre d'une AMM avec mise à disposition en ville et remboursable par la Sécurité sociale. Son intérêt réside surtout chez les jeunes enfants, l'*ivermectine* n'étant pas autorisée chez les enfants pesant moins de 15 kilos.

Dans le syndrome de Cushing endogène, une maladie rare mais grave, l'utilisation hors AMM depuis une trentaine d'années du *kétoconazole* oral a été enfin régularisée par une AMM. Dans cette situation, le *kétoconazole* oral semble efficace chez plus de la moitié des patients selon des séries non comparatives chez 800 patients, mais son utilisation est délicate en raison de son hépatotoxicité et de son potentiel élevé d'interactions médicamenteuses.

Peu de progrès. En 2015, les progrès thérapeutiques notables ont été peu nombreux en regard des nouvelles AMM accordées. Savoir trier parmi les nombreux médicaments disponibles, repérer ceux qui ont la balance bénéfices-risques la plus favorable dans une situation donnée, savoir écarter les médicaments plus dangereux qu'utiles est aussi un champ où d'importants progrès pour les patients sont possibles (lire "Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2016" dans ce numéro pages 138-146).

Les autorités de santé ont à réviser à la hausse leurs exigences en termes de preuves de progrès thérapeutique afin d'éviter l'arrivée massive sur le marché de médicaments sans intérêt pour les soins, voire plus dangereux qu'utiles. Avec toutes les dérives que cela comporte en termes de promotion auprès des soignants et des patients, d'incitation à la prescription et à l'achat, et de dépenses de santé.

©Prescrire

Téléchargé sur prescrire.org le 27/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Le Palmarès 2015 du conditionnement

Le Palmarès du conditionnement porte sur la qualité du conditionnement des médicaments examinés par *Prescrire* durant l'année 2015.

Aucune Palme 2015 du conditionnement

L'analyse du conditionnement d'un médicament fait partie de l'analyse méthodique des dossiers d'évaluation clinique des médicaments par *Prescrire*. La ou les substances sont-elles clairement visibles sur les étiquetages ? Comment préparer les doses et les administrer ? La notice aide-t-elle à éviter les erreurs, les dangers ?

L'analyse du conditionnement, dont la notice, et de la commodité d'emploi d'un médicament tient compte du contexte global : situation clinique ; patients concernés en particulier enfants, femmes enceintes, personnes âgées ; cadre d'utilisation, hospitalier, avec intervention d'une infirmière, ou en ambulatoire suite à une prescription médicale, sur conseil du pharmacien, ou achat par le patient à l'officine ou via internet.

Tous les aspects des conditionnements, sous l'angle de leur qualité et de leur sécurité (clarté, précision, adéquation à la situation) sont examinés. S'agit-il de présentations unitaires ou multidoses ? Quelle est la protection des enfants d'une intoxication ? Sont étudiés : les mentions utiles aux soins sur les étiquetages, la lisibilité des dénominations communes internationales (DCI) et des dosages ; les informations sous forme de schémas, plans de prises, pictogrammes, etc. ; les dispositifs fournis pour préparer les doses et les administrer ; l'intérêt informatif et pédagogique des notices quant aux modalités de préparation des doses, aux effets indésirables, aux situations et groupes de patients à risques. ►►

Cartons rouges du conditionnement

Insuffisances d'informations (notices ou étiquetages) exposant à des dangers

• **Doli État Grippal**° poudre pour solution buvable en sachets (***paracétamol + phéniramine + vitamine C***) Sanofi Aventis (n° 375)
En raison de l'affichage de "Doli" en gros et gras sur la boîte, mimant les autres spécialités de la gamme ombrelle Doli°. Cela expose à une confusion entre ces spécialités. Certaines contiennent d'autres substances, par exemple un vasoconstricteur dangereux tel que la *pseudoéphédrine*. Et les dénominations communes *paracétamol* et *phéniramine* sont trop peu visibles comparées à "Doli".

• **Antalcalm**° emplâtres (***diclofénac***) Pierre Fabre Médicament (n° 383) • **Asproflash**° comprimés (***acide acétylsalicylique***) Bayer Healthcare (division Consumer Care) (n° 381) • **Opalgyne**° solution vaginale (***benzydamine***) Innotech International (n° 375)
En raison de l'information insuffisante des notices sur les risques auxquels exposent les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pendant la grossesse. Ces notices ne préviennent pas des doutes quant à un risque accru d'avortement spontané et d'effet malformatif durant le 1er trimestre, ni des risques rénaux ou d'hypertension artérielle pulmonaire parfois irréversibles chez les enfants à naître en cas d'exposition à un AINS au 2e trimestre de grossesse. Leur notice signale une contre-indication seulement à partir du 6e mois ou du 7e mois de la grossesse. Il serait plus prudent d'écarter les AINS pendant toute la grossesse faute de preuves qu'une limite au 6e mois de grossesse soit suffisante.

• **Colpotrophine**° crème et capsules vaginales (***promestriène***) Teva Santé (n° 383) • **Gydrelle**° crème vaginale (***estriol***) Iprad Pharma (n° 383) • **Physiogine**° crème vaginale et ovules (***estriol***) H.A.C. Pharma (n° 383) • **Trophicrème**° crème vaginale (***estriol***) Sanofi Aventis (n° 383)
En raison de l'information insuffisante des notices sur les risques auxquels exposent à long terme les estrogènes vaginaux, de même nature que ceux des estrogènes par voie orale : thromboses artérielles ou veineuses et cancers du sein et de l'endomètre.

Conditionnements qui exposent à des erreurs dangereuses de préparation des doses du médicament

• **Vaccin BCG SSI**° poudre et solvant pour suspension injectable (***BCG***) Sanofi Pasteur MSD (n° 385)
En raison du flacon contenant 10 à 20 doses vaccinales et de la seringue fournie dans la boîte, dont l'échelle de graduation correspond à 10 à 20 fois la dose recommandée, sources de surdose et d'effets indésirables. Nous avons déjà attribué un Carton rouge à cette spécialité en 2007. Son conditionnement n'a pas évolué et des erreurs graves ont perduré.

• **Venlafaxine Abbott**° comprimés à libération prolongée (***venlafaxine***) Mylan Medical (n° 379)
En raison de l'inadaptation du plan de prises sur les boîtes comportant 3 cases ("matin", "midi", "soir") alors que la posologie de cet antidépresseur à balance bénéfices-risques défavorable est de 1 seule prise par jour, exposant à des confusions sources de surdoses et à une majoration des effets indésirables.

• **Diacomit**° gélules et poudre pour suspension buvable en sachets (***stiripentol***) Biocodex (n° 384) • **Votubia**° comprimés dispersibles (***évérolimus***) Novartis Pharma (n° 378)
En raison de l'absence de forme pharmaceutique et de conditionnement adéquats au regard des doses recommandées chez les enfants, ce qui est source de confusion pour la préparation des doses et d'effets indésirables.

• **Cometriq**° gélules à 20 mg et à 80 mg (***cabozantinib***) Swedish Orphan Biovitrum (n° 383)
En raison de la complexité des conditionnements qui expose à une confusion lors de la préparation des doses de cet antitumoral : d'une part la dose à prescrire (140 mg, 100 mg ou 60 mg) et, d'autre part les dosages (20 mg ou 20 + 80 mg). Les mentions sur les boîtes n'aident pas à s'y retrouver.

Conditionnements qui exposent les enfants à des intoxications

• **Atarax**° sirop (***hydroxyzine***) UCB Pharma (n° 385) • **Diacomit**° gélules (***stiripentol***) Biocodex (n° 384) • **Normison**° comprimés (***témazépam***) Primius (n° 377) (a) • **Simbrinza**° collyre (***brimonidine + brinzolamide***) Alcon (n° 381)
En raison de l'absence de bouchon-sécurité sur le flacon de ces spécialités, exposant à une ingestion par un enfant avec des effets indésirables potentiellement graves.

a- En rupture de stock au 8 décembre 2015.

Téléchargé sur prescrire.org le 27/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

▸ Le Palmarès du conditionnement est élaboré à partir des analyses d'une équipe spécialisée, l'Atelier conditionnement, en toute indépendance, sans l'intervention d'aucun fabricant d'élément de conditionnement.

En 2015 : aucune Palme, mais le signalement de divers dangers. En 2015, aucun conditionnement examiné n'a réuni les critères de sécurité et de progrès justifiant l'attribution d'une Palme du conditionnement. Par contre les dangers sont illustrés dans ce Palmarès par une vingtaine de Cartons rouges ou jaunes du conditionnement en raison de certains aspects : absence de bouchon-sécurité ; absence de moyens de préparation de la dose pour les enfants ; notices omettant de signaler des dangers connus ; etc.

Une liste non exhaustive des défauts de conditionnement. De plus en plus de médicaments sont mis à disposition dans un conditionnement source de difficultés ou de dangers mal évalués : des flacons-vrac d'antitumoraux, dont des cytotoxiques ; des insulines à diverses concentrations ; des gammes "ombrelles" qui continuent à être développées.

Le Palmarès du conditionnement *Prescrire* et le bilan annuel du conditionnement (qui sera publié dans le prochain numéro) reflètent la situation réelle des moyens mis en œuvre pour l'emploi des médicaments. Le bilan en est préoccupant.

©Prescrire

Cartons jaunes du conditionnement

• **Monosept°** collyre en récipients unidoses **(*bromure de céthexonium*)** Horus Pharma (n° 376)
En raison de l'absence de la dénomination commune internationale sur les unidoses de cette spécialité.

• **Zovirax°** suspension buvable à 200 mg/5 ml **(*aciclovir*)** GlaxoSmithKline (n° 386)
En raison du nouveau dispositif doseur (une double cuillère à 2,5 ml et 5 ml) inadéquat par rapport aux doses recommandées (5 ml ou 10 ml), source d'erreur lors de la préparation des doses.

• **Ribavox°** comprimés **(*ribavirine*)** Bioprojet Pharma (n° 386)
En raison du trop-plein d'éléments graphiques fantaisistes sur les boîtes et flacons (comprimé fusée, nuages, soleil) qui accentue la ressemblance entre les trois dosages de cette spécialité, source de confusion lors de la dispensation ou de la préparation des doses.

Palmarès 2015 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 2015.

Firmes à l'honneur
(par ordre alphabétique)

• **Premières nommées :**
EG Labo,
Lucane Pharma

• **Puis :**
Arrow Génériques,
Codexial Dermatologie,
GlaxoSmithKline

Lanternes rouges
(par ordre alphabétique)

Allergan, Bayer Healthcare (Pharmaceuticals),
Biogen Idec,
Bristol-Myers Squibb,
Crinex, Gilead Sciences,
Meda Pharma, Menarini, Pfizer

Les firmes détiennent quantité d'informations sur les médicaments qu'elles commercialisent ou qu'elles arrêtent de commercialiser. Le partage de ces informations, qui permettent entre autres d'utiliser les médicaments de manière appropriée et de protéger les patients de certains risques, fait partie des responsabilités des firmes.

Dans le cadre de sa recherche documentaire méthodique, *Prescrire* interroge les firmes afin d'obtenir leurs données, et de les croiser avec celles obtenues par ailleurs : données cliniques, conditionnements, informations administratives et réglementaires. Le Palmarès de l'information reflète comment chaque firme assume cette responsabilité de partage d'information.

Année 2015 : encore trop peu de transparence des firmes. Dans l'ensemble, les firmes pharmaceutiques apportent ou confirment quantité d'informations à *Prescrire*. Mais elles sont moins coopératives dès qu'il s'agit de fournir une documentation approfondie et pertinente, renfermant des données non publiées, par exemple susceptibles de détailler des effets indésirables.

Certaines firmes font le choix de la transparence. Elles méritent d'être "à l'honneur". Et celles ayant informé *Prescrire* très tôt, parfois spontanément, fournissant des données utiles et détaillées, sont "Premières nommées".

D'autres firmes ne répondent pas, trop peu, ou trop irrégulièrement aux demandes d'information de *Prescrire*. Certaines répondent tardivement et ne fournissent pas une information exploitable. Certaines omettent les données les plus pertinentes. L'attribution d'une "Lanterne rouge de l'information" résulte d'un cumul de telles carences.

Globalement, en 2015, peu de firmes jouent le jeu de la transparence en acceptant de partager avec les soignants toutes les données qu'elles ont notamment en matière d'effets indésirables.

©Prescrire

Téléchargé sur prescrire.org le 27/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement