1981-2009 : 29 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 pour mieux soigner : le tri 2009" *Rev Prescrire* 2010 ; 30 (315) : 30-61 et "L'année 2009 du médicament : trop peu de progrès pour soigner et trop de régressions" dans ce numéro pages 136-142).

(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°292)	• **CARBAGLU°** (***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

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 04/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Le Palmarès 2009 des médicaments

Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés dans la rubrique "Rayon des Nouveautés" de *Prescrire* durant l'année écoulée (en 2009 : nos 303 à 314).

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.

2009 : deux petits progrès. En 2009, comme en 2008, le Palmarès des médicaments ne comporte ni Pilule d'or, ni inscription au tableau d'honneur (lire ci-dessus et page 85).

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 2009

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 2009

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 :

caspofungine	CANCIDAS° MSD-Chibret	aspergilloses invasives chez les enfants réfractaires ou intolérants aux diverses formes injectables d'*amphotéricine B* et/ou à l'*itraconazole* (n° 306)
thalidomide	THALIDOMIDE CELGENE° Celgene	traitement de 1re ligne du myélome multiple chez certains patients âgés de plus de 65 ans, en association avec le *melphalan* et la *prednisone* (n° 303)

Deux médicaments déjà sur le marché depuis des années ont cependant été munis de nouvelles indications à saluer. Concernant la *caspofungine*, un antifongique du groupe des échinocandines, il s'agit d'une indication chez certains enfants, en dernier recours, dans l'aspergillose invasive, une infection opportuniste rare à mortalité élevée. Le dossier d'évaluation clinique est encore mince, mais bienvenu.

Dans le cas du *thalidomide* en première ligne dans le myélome multiple chez des patients âgés de plus de 65 ans, 2 essais réalisés par la même équipe ont montré que son ajout au traitement de référence par *melphalan* + *prednisone* a augmenté la durée de survie globale d'au moins 1,5 an pour la moitié des patients. Mais 3 autres essais n'ont pas montré d'augmentation de la durée de survie globale. Au final, l'ampleur du gain de survie reste à mieux cerner. Le *thalidomide* a de nombreux effets indésirables fréquents et parfois graves, en particulier des neuropathies et des thromboses veineuses. Il est fortement tératogène.

La machine reste grippée. En 2009 encore, le déficit de nouveautés apportant un progrès thérapeutique, même modeste, est à confronter aux nouveautés exposant les patients à des risques injustifiés ; une vingtaine par an depuis 5 ans comme le montre le tableau page 139.

En somme, le système international d'incitation au progrès thérapeutique reste grippé. Et les insuffisances des procédures d'autorisation de mise sur le marché et de pharmacovigilance après commercialisation sont flagrantes.

Pour réconquérir la confiance des patients et des soignants, les autorités et les firmes ont tout intérêt à changer de cap, en misant sur une évaluation plus rigoureuse et plus transparente, visant à répondre aux questions qui se posent aux patients et aux soignants.

©Prescrire

Téléchargé sur prescrire.org le 04/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Le Palmarès 2009 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 2009 : n°s 303 à 314).

Palme du conditionnement

NON ATTRIBUÉE en 2009

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 grande qualité, et de détecter des éléments sources de confusions, pour en informer les lecteurs.

Des analyses dans le moindre détail. Tous les aspects des conditionnements sont analysés : les étiquetages des boîtes et de leur contenu (plaquettes, flacons, seringues, etc.) ; les dispositifs fournis pour la préparation ou l'administration des doses ; ainsi que les notices pour étudier leur lisibilité et leur capacité informative.

Les analyses de conditionnement effectuées par la Rédaction sont ensuite méthodiquement approfondies par l'équipe spécialisée de l'Atelier conditionnement *Prescrire*. Cela conduit notamment à l'élaboration du Palmarès du conditionnement.

Un Palmarès annuel en toute indépendance. Le Palmarès du conditionnement est élaboré en fin d'année à partir des grilles d'analyses méthodiques synthétisées par l'Atelier conditionnement *Prescrire*, 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).

Un Palmarès 2009 sans aucune Palme. En 2009 et comme chaque année, plusieurs conditionnements analysés comportaient des éléments remarquables (lire dans ce numéro pages 143-145).

Mais cette fois aucun n'a réuni tous les critères de qualité et de sécurité nécessaires pour être classé au rang des Palmes du conditionnement.

Le Palmarès du conditionnement présente aussi les cas particulièrement déplorables analysés durant l'année écoulée. Ceux-là font l'objet d'un Carton jaune, voire d'un Carton rouge pour les plus dangereux. Et, dans ce domaine, la liste 2009 est plutôt longue (lire ci-contre).

©Prescrire

Cartons jaunes du conditionnement

- **Coversyl° comprimés** Servier (***périndopril***)
- **Bipreterax°, Preterax° comprimés** Servier (***périndopril*** + ***indapamide***)

Pour le changement dans la manière d'exprimer les dosages en *périndopril* sur tous les étiquetages qui s'est traduit par une majoration de 20 % des mentions de dosage, alors que la dose de *périndopril* par comprimé n'a quasiment pas changé. Une source de confusion à l'origine d'erreurs médicamenteuses (lire dans ce numéro pages 110-111). Et pour le passage des plaquettes à des flacons-vrac sans bouchon-sécurité, susceptible de favoriser l'ingestion d'une surdose, en particulier par un enfant (n° 309, n° 313).

- **Vicks Expectorant adultes° sirop** Procter & Gamble Pharmaceuticals (***guaïfénésine***)

Pour l'insuffisance de contraste des mentions utiles sur la boîte, telles que les indications, imprimées en blanc sur fond métallique. L'étiquetage difficilement lisible de cette spécialité en "accès libre" peut gêner l'information nécessaire au choix des patients (n° 306).

- **Tiorfanor° comprimés** Bioprojet (***racécadotril***)

Pour l'information à caractère promotionnel de la notice, voire erroné, et présentant le *racécadotril* comme étant « *un médicament très efficace* » alors qu'il permet au mieux une diminution modeste de la fréquence des selles. Cette valorisation excessive du *racécadotril* peut faire relativiser l'intérêt de la réhydratation (n° 307).

- **Citrate de bétaïne Cristers° granulés** Cristers (***citrate de bétaïne***)

Pour l'insuffisance et la banalisation de l'information dispersée sur et dans la boîte, à défaut d'une vraie notice, et l'absence totale de mentions d'étiquetage sur le sachet contenant les granulés, hormis le numéro de lot et la date de péremption (n° 311).

Cartons rouges du conditionnement

- **Zarontin° sirop** Pfizer (***éthosuximide***)

Pour l'absence de dispositif doseur fourni avec le flacon de cet antiépileptique, alors que l'usage d'une cuillère domestique préconisé dans la notice est une source d'imprécision dans la préparation des doses, notamment de sous-dosage pouvant entraîner la récidive des crises convulsives (n° 309).

- **Nplate° poudre pour solution injectable** Amgen (***romiplostim***)

Pour l'ambiguïté de l'étiquetage du dosage « *250 µg* » alors que le flacon contient en réalité 375 µg de *romiplostim*, et pour l'absence de dispositif doseur précis et adapté au sein du conditionnement. Cet ensemble est source d'erreur lors de la préparation des doses : un risque malvenu pour ce médicament injectable qui accroît le nombre des plaquettes (n° 311).

- **Prialt° 100 µg/1 ml et 500 µg/5 ml solution pour perfusion intrarachidienne** Eisai (***ziconotide***)

Pour l'information insuffisante des étiquetages : quantité totale de *ziconotide* absente de la face principale des boîtes, DCI absente des étiquettes des flacons, dissociation des mentions « solution pour perfusion » et « voie intrarachidienne » sur les boîtes : des sources de confusion faisant craindre des erreurs lors de la préparation des doses ou lors du choix de la voie d'administration (n° 312).

Téléchargé sur prescrire.org le 04/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Le Palmarès 2009 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 2009 : n°s 303 à 314).

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) 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.

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 paraissent 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, 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 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.

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

Firmes à l'honneur (par ordre alphabétique)

- Premières nommées : **Janssen-Cilag, Sanofi Pasteur MSD**
- Puis : **Bouchara-Recordati, EG Labo, GlaxoSmithKline, Leo, Mundipharma, Nycomed**

Lanternes rouges (par ordre alphabétique)

- **Amgen, Bayer Schering, Lilly, Menarini, Pfizer, Sanofi Aventis, Servier, Teva Pharma**

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), etc. L'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ont encore des progrès à faire dans ce domaine (lire dans ce numéro p. 140).

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 "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 04/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement