

Palmarès des médicaments, Palmarès du conditionnement, Palmarès de l'information : les trois Palmarès annuels de *Prescrire* sont élaborés en toute indépendance par la Rédaction. Leurs règlements sont disponibles sur www.prescrire.org.

Le Palmarès 2018 des médicaments

présentés dans le "Rayon des Nouveautés" en 2018

Chaque mois, la Rédaction de *Prescrire* présente une analyse méthodique des données disponibles sur : des nouveaux médicaments, des nouvelles indications thérapeutiques autorisées pour des médicaments déjà commercialisés, et des nouvelles formes pharmaceutiques ou nouveaux dosages de médicaments existants. L'objectif est de distinguer parmi la masse des nouveautés commerciales, ce qui mérite d'être ajouté à la liste des moyens thérapeutiques utiles, ou de remplacer d'autres médicaments. Et aussi de signaler les nouveautés qui sont à écarter.

Ce travail est mené selon des procédures rigoureuses, détaillées en introduction du bilan 2019 des médicaments à écarter, dans ce numéro pages 131-141 et sur www.prescrire.org. Il est mené par la Rédaction en toute indépendance vis-à-vis des firmes et des institutions, son financement s'appuyant exclusivement sur les abonnés, sans subvention ni publicité.

En fin d'année, le Palmarès des médicaments est déterminé à partir des synthèses publiées dans *Prescrire* au cours de l'année, et à la lumière d'éventuelles nouvelles données disponibles depuis la publication. Le progrès primé 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 un médicament avec une balance bénéfices-risques favorable de manière plus sûre ou plus pratique.

En 2018, cinq médicaments primés, mais pas de Pilule d'Or. Cette année, comme les trois années précédentes, aucune nouveauté ne constitue un progrès thérapeutique à même de justifier une Pilule d'Or. Néanmoins, cinq médicaments sont primés dans le Palmarès 2018 : deux médicaments sont inscrits au "Tableau d'Honneur" et trois sont "Cités au Palmarès" (lire page suivante).

Naloxone : mise à disposition élargie d'un médicament qui sauve des vies. Tous les agonistes des récepteurs opioïdes exposent à des surdoses, quelle que soit la situation de prise. La *naloxone* est l'antidote de choix lors d'une surdose en opioïde : elle est efficace pour prévenir la mort par dépression respiratoire dans cette situation clinique. Depuis des décennies, la *naloxone* est disponible en France en solution injectable, en ampoules, et autorisée uniquement pour une utilisation par des professionnels de santé.

En 2018, deux nouvelles spécialités contenant de la *naloxone* sont devenues disponibles en France : Nalscue°, pour une administration nasale ; et Prenoxad°, un kit

contenant une seringue préremplie pour une injection intramusculaire. Ces deux spécialités sont autorisées pour une administration soit directement par la personne ayant une surdose en opioïde, soit par un membre de son entourage.

Il a été démontré qu'en situation d'urgence, quand la *naloxone* est mise à disposition des usagers d'opioïdes et de leur entourage, l'administration par voie nasale en cas de surdose en opioïde a une efficacité voisine de la voie intramusculaire. La voie nasale semble simple à utiliser. C'est pourquoi la spécialité Nalscue° figure au Tableau d'Honneur du Palmarès.

La voie intramusculaire reste parfois une option, la voie nasale n'étant pas toujours utilisable (par exemple, en cas d'obstruction nasale), d'où le progrès apporté par la mise à disposition auprès des usagers ou de leur entourage de Prenoxad°. Toutefois, des défauts dans le conditionnement de cette spécialité exposent à des piqûres accidentelles ou à une injection du contenu de la seringue en une seule fois, alors que cette dernière contient cinq doses. C'est pourquoi la spécialité Prenoxad° n'est que Citée au Palmarès.

La mise à disposition élargie d'un médicament qui sauve des vies est bienvenue, même s'il aura fallu des décennies pour arriver à un accès enfin facilité.

Sébélipase alfa : allongement de la durée de vie, mais un manque de recul. Les nourrissons âgés de moins de 6 mois et atteints d'une forme symptomatique de déficit en lipase acide lysosomale meurent généralement au cours de leur première année de vie. Dans cette situation, la *sébélipase alfa* (Kanuma°) semble allonger d'au moins plusieurs années la durée de vie de certains nourrissons, avec un développement satisfaisant des enfants, au prix de réactions d'hypersensibilité fréquentes et parfois de réactions anaphylactiques.

Ces données expliquent l'inscription de la *sébélipase alfa* au Tableau d'Honneur du Palmarès. La *sébélipase alfa* ne constitue toutefois pas une Pilule d'Or, car le recul d'utilisation est très limité en 2018, avec une évaluation centrée sur le suivi de 19 nourrissons, pour la plupart pendant moins de 3 ans, alors que ce médicament est destiné à être pris tout au long de la vie. Nous regrettons aussi le manque de transparence de la firme commercialisant ce médicament (Alexion). Elle ne nous a transmis aucune documentation, et notamment aucune donnée de suivi à plus long terme des enfants inclus dans les essais cliniques, alors qu'elle avait probablement les moyens de collecter ce type de données.



Lidocaïne + prilocaïne et éjaculation précoce : une évaluation centrée sur les couples. Chez les couples gênés par un délai avant éjaculation qu'ils considèrent comme trop court, des anesthésiques locaux sont parfois utilisés, hors autorisation de mise sur le marché, pour diminuer les sensations pénitentes, généralement sans évaluation solide.

Nous avons décidé de Citer au Palmarès la spécialité Fortacin° (*lidocaïne + prilocaïne* en spray), autorisée dans l'éjaculation précoce et commercialisée en France en 2018. Pour ce médicament, l'évaluation est de qualité, avec deux essais comparatifs correctement conduits. Dans ces essais, cette association a été nettement plus efficace qu'un placebo sur un critère d'évaluation simple et pertinent : la satisfaction des couples. Et les effets indésirables ont été peu fréquents et généralement bénins.

L'utilisation d'un médicament chez les couples gênés par un délai d'éjaculation qu'ils considèrent comme trop court n'est certes pas la seule solution. Mais quand la gêne est importante, malgré des explications sur l'absence de délai "normal" avant éjaculation ou le recours à des techniques psychologiques et comportementales, le spray de *lidocaïne + prilocaïne* peut rendre service à certains couples.

Trioxyde d'arsenic et leucémie aiguë promyélocytaire : augmentation des chances de survie à long terme et traitement plus court. Idéalement, l'efficacité d'un médicament devrait toujours être démontrée dans au moins deux essais cliniques bien conduits. C'est pourquoi cette année, nous avons écarté du Palmarès plusieurs spécialités autorisées en cancérologie, pour lesquelles une augmentation de quelques mois de la durée de vie avait été observée, mais avec une évaluation centrée sur un seul essai clinique.

Le *trioxyde d'arsenic* (Trisenox°), en association avec la *trétinoïne* chez les patients atteints d'une leucémie aiguë promyélocytaire avec un risque faible ou intermédiaire de rechute, fait figure d'exception. Nous avons retenu ce médicament, car il est rare en hématologie d'avoir un essai réalisé sur plusieurs années, avec une efficacité démontrée sur la durée de vie plutôt que sur des critères hématologiques intermédiaires. Par ailleurs, l'association du *trioxyde d'arsenic* avec la *trétinoïne* est administrée sur une période de 7 mois à 10 mois, évitant l'utilisation de cytotoxiques pendant plusieurs années. Les effets indésirables du *trioxyde d'arsenic* sont notamment des syndromes d'activation leucocytaire, des effets indésirables hépatiques, neurologiques et cardiaques.

©Prescrire

Pilule d'Or

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

2018

NON ATTRIBUÉE

Tableau d'Honneur en 2018

Les médicaments inscrits au "Tableau d'Honneur" apportent un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites.

- **KANUMA° (*sébélipase alfa*)**
Alexion
Déficit en lipase acide lysosomale, chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois (n° 419)
- **NALSCUE° (*naloxone par voie nasale*)**
Indivior
Surdose en opioïdes, en situation d'urgence à domicile ou dans un autre environnement non médical (n° 417)

Cités au Palmarès en 2018

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

- **FORTACIN° (*lidocaïne + prilocaïne*)**
Bouchara Recordati
Éjaculation précoce primaire (n° 415)
- **PRENOXAD° (*naloxone en kit pour injection IM*)**
Ethypharm
Surdose en opioïdes, en situation d'urgence à domicile ou dans un autre environnement non médical (n° 417)
- **TRISENOX° (*trioxyde d'arsenic*)**
Teva Santé
Leucémie promyélocytaire aiguë à risque faible ou intermédiaire de rechute, en association avec la *trétinoïne* (n° 411)