

LES PALMARÈS PRESCRIRE 2002

Palmarès des médicaments,
Palmarès du conditionnement,
Palmarès de l'information :
les trois palmarès annuels
de la revue *Prescrire*
sont élaborés en toute
indépendance par la Rédaction
de la revue *Prescrire*
(règlements disponibles
sur simple demande).
Ils complètent le bilan annuel
publié en début
de chaque année
(lire "Enrichir sa panoplie
thérapeutique" *Rev Prescr*
2003 ; 23 (235) : 34-64)
et "L'année 2002
des médicaments -
Spéculations boursières
ou soins des malades :
il faut choisir"
dans ce numéro
pages 136-143.

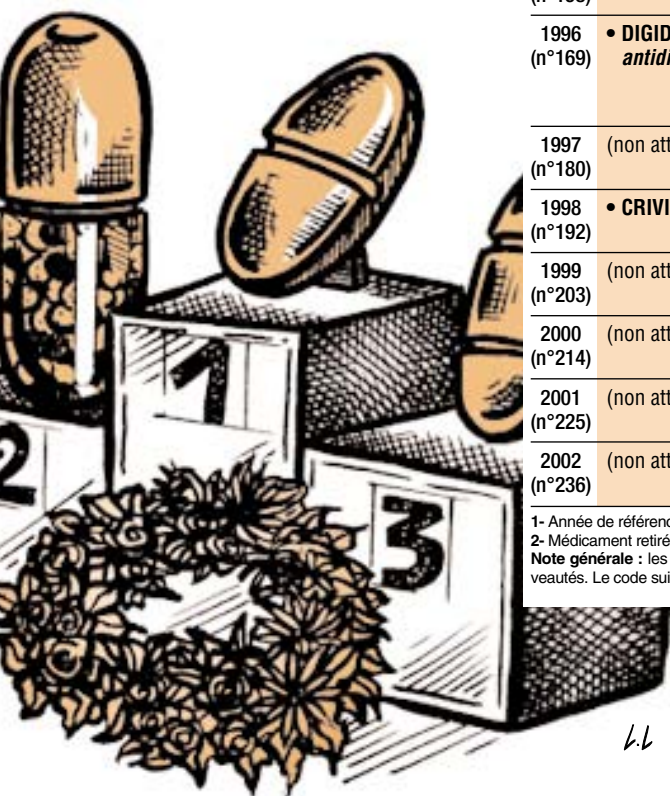
22 ans de Palmarès des médicaments de la revue *Prescrire*

(1)	Pilule d'Or	Tableau d'Honneur
1981 (n°10)	• VACCIN HEVAC B° (<i>vaccin hépatite B</i>) (B)	• Androcur° (<i>cyprotérone</i>) (I) • Armophylline° (<i>théophylline LP</i>) (I) • Cordium° (<i>bépridil</i>) (I) • Isoprinosine° (<i>inosine acéadobène dimépranol</i>) (I) • Pirlène° (<i>pyrazinamide</i>) (I) • Tildiem° (<i>diltiazem</i>) (I)
1982 (n°21)	(non attribuée)	• Didrone!° (<i>acide étidronique</i>) (I) • Minirin° (<i>desmopressine</i>) (I) • Nerfactor° (<i>isaxonine</i>) (I)(2) • Vansil° (<i>oxamniquine</i>) (I)
1983 (n°31)	• LOPRIL° (<i>captopril</i>) (I)	• Tigason° (<i>étrétinate</i>) (I)
1984 (n°41)	(non attribuée)	• Nizoral° (<i>kétoconazole</i>) (I) • Orimètène° (<i>aminoglutéthimide</i>) (I) • Ulcar° (<i>sucralfate</i>) (I)
1985 (n°51)	(non attribuée)	• Augmentin° (<i>amoxicilline + acide clavulanique</i>) (AQC)
1986 (n°61)	• ZOVIRAX° I.V. et comp. (<i>aciclovir</i>) (B) et (I)	• GHRH Clin Midy° (<i>somatoréline</i>) (I) • Roaccutane° (<i>isotrétinoïne</i>) (I)
1987 (n°71)	• LUTRELEF° (<i>gonadoréline</i>) (B) • DÉCAPEPTYL° (<i>triptoréline</i>) (I)	• Introna° (<i>interféron alfa</i>) (I) • Moscontin° (<i>morphine LP</i>) (I) • Zovirax° crème (<i>aciclovir</i>) (AQC) • Rifadine° (Nlle ind.) (<i>rifampicine</i>) (I) • Tégrotol° (Nlles ind.) (<i>carbamazépine</i>) (I)
1988 (n°81)	• LARIAM° (<i>méfloquine</i>) (B) • RETROVIR° (<i>zidovudine</i>) (B)	• Anexate° (<i>flumazénil</i>) (I) • Nimotop° (<i>nimodipine</i>) (I)
1989 (n°92)	• EPREX° (<i>époétine alfa</i>) (B) • MECTIZAN° (<i>ivermectine</i>) (B)	• Malocide° (Nlle ind.) (<i>pyriméthamine</i>) (I) • Nimotop° inj. (Nlle ind.) (<i>nimodipine</i>) (I) • Sandostatine° (<i>octrotéide</i>) (I)
1990 (n°103)	(non attribuée)	• Mopral° (<i>oméprazole</i>) (I) • Narcane° (<i>naloxone</i>) (I) • Pentacarinat° (<i>pentamidine</i>) (AQC)
1991 (n°114)	(non attribuée)	• Aredia° (<i>pamidronate</i>) (I) • Minirin° inj. (Nlle ind.) (<i>desmopressine</i>) (I) • Lévocarnil° (<i>L-carnitine</i>) (I) • Sandostatine° (Nlle ind.) (<i>octrotéide</i>) (I)
1992 (n°125)	• SURFEXO° (<i>surfactant pulmonaire</i>) (I)	• Apokinon° (<i>apomorphine</i>) (AQC) • Videx° (<i>didanosine</i>) (AQC)
1993 (n°136)	(non attribuée)	• Avlocardyl° (Nlle ind.) (<i>propranolol</i>) (I) • Daivonex° (<i>calcipotriol</i>) (AQC) • Sporanox° (<i>itraconazole</i>) (AQC)
1994 (n°147)	(non attribuée)	• Botox°-Dysport° (<i>toxine botulinique</i>) (AQC) • Zophren° (Nlles poso.) (<i>ondansétron</i>) (AQC)
1995 (n°158)	(non attribuée)	• Chlorhydrate de méthadone AP-HP° (<i>méthadone</i>) (I) • Retrovir° (Nlle ind.) (<i>zidovudine</i>) (I) • Cogenate° - Recombinate° (<i>facteur VIII recombinant</i>) (I)
1996 (n°169)	• DIGIDOT° (<i>anticorps antidigitales</i>) (B)	• Cérédase° (<i>alglucérase</i>) (I) • Normosang° (<i>hémine arginine</i>) (I) • Subutex° (<i>buprénorphine</i>) (I) • Zocor° - Lodalès° (Nlle ind.) (<i>simvastatine</i>) (I) • Zeclar° - Naxy° (<i>clarithromycine</i>) ; Clamoxyl° - Gramidil° (<i>amoxicilline</i>) ; Mopral° - Zoltum° (<i>oméprazole</i>) ; Ogast° - Lanzor° (<i>lansoprazole</i>) (Nlle ind. commune) (I)
1997 (n°180)	(non attribuée)	• Elisor°-Vasten° (Nlle ind.) (<i>pravastatine</i>) (I) • Novatrex° (Nlle ind.) (<i>méthotrexate</i>) (AQC) • Vesanoïd° (Nlle ind.) (<i>trétinoïne</i>) (I)
1998 (n°192)	• CRIVIXAN° (<i>indinavir</i>) (I)	• Cystagon° (<i>cystéamine</i>) (I) • Viagra° (<i>sildénafil</i>) (I)
1999 (n°203)	(non attribuée)	• Sustiva° (<i>efavirenz</i>) (AQC) • NorLevo° (<i>lévonorgestrel</i>) (AQC)
2000 (n°214)	(non attribuée)	• Remicade° (<i>infliximab</i>) (AQC)
2001 (n°225)	(non attribuée)	• Estérasine° (<i>inhibiteur de la C1 estérase</i>) (I) • Trolovol° (Nlle ind.) (<i>pénicillamine</i>) (I)
2002 (n°236)	(non attribuée)	• Replagal° (<i>agalsidase alfa</i>) (I) • Ceprotin°, Protexel° (<i>protéine C humaine</i>) (I) • Stromectol° (Nlle ind.) (<i>ivermectine</i>) (AQC)

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

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

Note générale : les médicaments sont accompagnés de la cotation qui leur a été attribuée lors de leur présentation dans le Rayon des Nouveautés. Le code suivant a été utilisé : B = Bravo ; I = Intéressant ; AQC = Apporte quelque chose.





LE PALMARÈS 2002 DES MÉDICAMENTS

Le Palmarès des médicaments porte exclusivement sur les médicaments présentés durant l'année écoulée dans la rubrique du "Rayon des nouveautés" de la revue Prescrire.

Dans un contexte dominé par les lois du marché et les préoccupations boursières, le Palmarès des médicaments de la revue Prescrire est une des rares occasions de confronter les industriels du médicament à la finalité du système de soins : la qualité du service rendu aux malades.

Tout au long de l'année, dans chaque numéro de la revue, la Rédaction présente le fruit d'une analyse comparative et méthodique des nouveaux médicaments mis sur le marché français, et des

nouvelles indications de ceux déjà commercialisés. Le but est de fournir les moyens de distinguer les véritables progrès thérapeutiques utiles aux patients de la masse des simples nouveautés commerciales, de situer le nouveau médicament dans la panoplie thérapeutique existante.

Ce travail est mené en toute liberté. La revue Prescrire est financée par les abonnements individuels de ses lecteurs, sans aucune publicité ni subvention.

Le Palmarès Prescrire des médicaments n'est pas un simple classement "hiérarchique", ni un banal concours auquel il suffit de participer pour être récompensé. Il est le résultat d'un tri exigeant. Par exemple, la plus haute distinction n'est

pas décernée si aucun médicament ne la mérite. C'est le cas cette année.

Le progrès peut consister en une efficacité accrue, pourvu qu'elle soit établie sur des critères cliniques tangibles.

Il peut consister en une moindre incidence ou une moindre gravité d'effets indésirables, à efficacité similaire.

Il peut consister en une administration plus simple, moins risquée ou moins agressive, quand il s'agit d'un traitement lourd et utile.

Le prix du médicament ne vient qu'après. Le prix est une donnée très variable selon le contexte des soins (à l'hôpital ou en ambulatoire), et modifiable pourvu que les acteurs concernés le veuillent réellement.

©LRP

Pilule d'or

Non attribuée pour l'année 2002. Aucun nouveau médicament présenté en 2002 dans la revue Prescrire n'a constitué un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où les praticiens étaient particulièrement démunis.

Inscrits au Tableau d'honneur

Les quatre médicaments suivants (dans l'ordre alphabétique de DCI) ont apporté une amélioration nette par rapport aux thérapeutiques existantes, avec certaines limites.

<i>agalsidase alfa</i>	REPLAGAL°	dans le traitement substitutif de la maladie de Fabry ; l'évaluation clinique est à poursuivre (n° 234)	TKT Europe 5S
<i>ivermectine</i>	STROMEKTOL°	dans le traitement oral de la gale ; le traitement local reste efficace et utile (n° 229)	MSD-Chibret
<i>protéine C humaine</i>	CEPROTIN°, PROTEXEL°	dans le traitement substitutif de certains déficits constitutionnels en protéine C de la coagulation ; l'évaluation clinique est à poursuivre (n° 232)	Baxter (Ceprotrin°), LFB (Protexel°)

Cités au Palmarès

Les neuf médicaments suivants (dans l'ordre alphabétique de DCI) ont contribué à améliorer, plus modestement, les moyens de prise en charge des patients.

<i>acide folique 0,4 mg</i>	ACIDE FOLIQUE CCD° 0,4 MG	en prévention primaire des anomalies de fermeture du tube neural ; un apport non médicamenteux est efficace aussi (n° 228)	CCD
<i>atovaquone + proguanil</i>	MALARONE°	en deuxième ligne dans le traitement préventif et curatif de l'accès palustre à <i>Plasmodium falciparum</i> non compliqué ; le développement éventuel des résistances est à surveiller (n° 232)	GSK
<i>caspofungine</i>	CASPOFUNGIN-MSD°	en recours dans le traitement de l'aspergillose invasive ; l'évaluation et le recul sont encore très limités (n° 230)	MSD-Chibret
<i>immunoglobulines humaines normales à teneur réduite en IgA</i>	GAMMAGARD°	chez les rares malades dépourvus d'IgA et ayant des anticorps anti-IgA, et chez lesquels des immunoglobulines polyvalentes sont justifiées (n° 225)	Baxter
<i>ramipril</i>	TRIATEC°	en prévention des complications cardiovasculaires chez certains coronariens ; la place par rapport aux autres médicaments préventifs est mal évaluée (n° 225)	Aventis
<i>spironolactone 25 mg</i>	ALDACTONE° 25 MG	en complément du traitement de référence de l'insuffisance cardiaque ; le risque d'hyperkaliémie, parfois grave, est à prendre en compte (n° 230)	Pharmacia
<i>ténofovir</i>	VIREAD°	en recours dans le traitement anti-HIV ; le recul est encore limité (n° 227)	Gilead Sciences
<i>tobramycine pour nébulisation</i>	TOBI°	pour le traitement au long cours des infections bronchiques chroniques à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les malades atteints de mucoviscidose ; l'efficacité à long terme reste à évaluer (n° 231)	Chiron
<i>vaccin méningococcique A, C, Y, W-135</i>	MENOMUNE°	en prévention des infections graves à méningocoque de certains sérogroupes ; les nourrissons sont peu ou pas protégés (n° 224)	Aventis Pasteur MSD



LE PALMARÈS 2002 DU CONDITIONNEMENT

Le Palmarès du conditionnement porte sur la qualité du conditionnement des médicaments qui ont été présentés durant l'année écoulée dans la rubrique "Rayon des nouveautés".

Pour que les médicaments soient bien utilisés, encore faut-il que leur conditionnement favorise leur identification, leur sécurité d'emploi et une bonne information des patients voire des soignants. C'est sous cet angle que la revue *Prescrire* examine méthodiquement, tout au long de l'année, le conditionnement des nouveaux médicaments dont elle analyse par ailleurs le dossier d'évaluation clinique.

Le travail porte sur tous les éléments de chaque conditionnement. Il tient compte de l'intérêt thérapeutique de la substance et de sa balance bénéfices-risques. Il tient compte aussi des groupes de malades auxquels s'adresse plus particulièrement le médicament et des besoins de soignants qui, le cas échéant, administrent le médicament.

Certaines firmes réalisent un vrai travail de réflexion, du point de vue des patients et des soignants utilisateurs. D'autres semblent se préoccuper fort peu du conditionnement, même pour des médicaments d'intérêt majeur ou à risques élevés. D'autres encore tentent de faire évoluer leurs gammes mais sans les tester suffisamment auprès des utilisateurs. Ce palmarès permet de rendre hommage aux uns et d'inciter les autres à faire mieux.

Certains médicaments d'intérêt majeur ou à risques élevés. D'autres encore tentent de faire évoluer leurs gammes mais sans les tester suffisamment auprès des utilisateurs.

Ce palmarès permet de rendre hommage aux uns et d'inciter les autres à faire mieux.

©LRP

Palmes du conditionnement

METALYSE° poudre et solvant pour solution injectable IV (ténecteplase)	Boehringer Ingelheim
Pour le conditionnement avec dispositif simple de reconstitution (seringue de solvant préremplie s'adaptant directement sur le flacon de poudre) qui permet d'agir vite et avec précision. S'agissant d'un thrombolytique utilisé en situation d'urgence, ce conditionnement est particulièrement adapté (a)(n° 226)	
GAMME GNR°	GNR-Pharma
Pour le conditionnement des 12 substances de cette gamme présentées en 2002 dans la revue <i>Prescrire</i> : conditionnements extérieurs portant une DCI nettement plus grosse que la marque, avec jeu de couleurs et graphisme permettant de bien différencier formes, dosages, voies d'administration et contenances ; conditionnements primaires non unitaires mais correctement informatifs ; notice avec à-plat de couleur faisant ressortir les conseils d'hygiène de vie. Avec Merck Génériques et Biogaran° déjà cités dans des Palmarès antérieurs, la firme GNR cherche à minimiser les risques de confusion et à favoriser le bon usage de ses spécialités (n° 226, 228, 230, 231, 232 et 233)	

a- Le conditionnement de *Metalyse°* nécessite un respect rigoureux du mode d'emploi pour que l'adaptation de la seringue au flacon soit parfaite, mais la notice est claire sur ce point. L'Agence européenne du médicament et la firme l'ont rappelé par des communiqués aux professionnels (EMA public statement on *Metalyse (tenecteplase)* "Importance of correct product handling: syringe-vial assembly" 12 November 2001 : 3 pages).

Cartons jaunes du conditionnement

PREDNISOLONE BAYER° comprimés effervescents (prednisolone) TAKADOL° comprimés effervescents (tramadol) TRAMADOL IREX° comprimés effervescents (tramadol) TRASÉDAL° Gé comprimés effervescents (tramadol)	Teva Classics (a) Pharmascience Irex Élerté
Pour le conditionnement en vrac (en flacon ou tube, et non sous blister) qui peut favoriser l'ingestion massive et le risque de surdosage, en particulier quand les comprimés sont de petite taille (Prednisolone Bayer°, un corticoïde) (n° 230) ou fortement dosés (100 mg de <i>tramadol</i> , un antalgique opiacé, dans Takadol°) (n° 229, 230 et 231). Tous ces comprimés ont plutôt bon goût, mais leur caractère effervescent et moussant limite un peu le risque	

Cartons rouges du conditionnement

ATACAND° 16 mg comprimés (candésartan) et HYTACAND° 16 mg/12,5 mg comprimés (candésartan + hydrochlorothiazide)	Astra Zeneca
Pour le double risque de confusion : auditif du fait de la ressemblance entre les noms de marque, et visuel du fait de la similitude des conditionnements extérieurs (couleur et graphisme) de ces deux antihypertenseurs de composition différente. Chacun existe en outre sous un ou deux autres dosages (respectivement : 4 mg, 8 mg et, en association, 8 mg/12,5 mg) (n° 226)	
DÉPAKINE° sirop et solution buvable (valproate de sodium)	Sanofi-Synthelabo
Pour le risque de confusion entre ces deux formes buvables d'un antiépileptique, dont l'une (sirop) est environ quatre fois moins concentrée que l'autre (solution buvable). Les conditionnements secondaires sont moins reconnaissables depuis que les deux formes s'administrent avec une pipette (n° 231)	
HBVAX PRO° suspension injectable (vaccin hépatite B)	Aventis Pasteur MSD
Pour le conditionnement en flacon simple sans aucun matériel de prélèvement et d'injection. Auparavant ce vaccin, qui s'appelait HBVax DNA° et contenait un conservateur, était présenté en seringues préremplies. Aujourd'hui, il ne contient certes plus de conservateur, mais ne mérite pas son nouveau nom de "Pro" car il complique la tâche des professionnels (n° 234)	

a- C'est aujourd'hui la firme Teva Classics et non plus Bayer Classics qui commercialise la gamme des génériques du groupe Bayer.



LE PALMARÈS 2002 DE L'INFORMATION

Le Palmarès de l'information porte sur la qualité de l'information fournie à la revue *Prescrire* par les firmes dont nous avons présenté des médicaments durant l'année écoulée dans la rubrique "Rayon des nouveautés".

Pour chaque nouveau médicament ou nouvelle indication présentés dans le "Rayon des nouveautés", l'équipe de Rédaction et de Documentation de la revue *Prescrire* accumule une abondante documentation internationale, en puisant à toutes les sources et tous les supports possibles, papiers ou électroniques.

Les professionnels de santé qui lisent la revue *Prescrire*, et leurs patients, doivent pouvoir accéder aux données d'évaluation d'un médicament, à partir du moment où, ce médicament étant arrivé sur le marché, ils vont être invités à le prescrire, le dispenser, l'utiliser.

Les données publiées sont généralement accessibles par des moyens de recherche documentaire classiques. Les données non publiées ayant servi de base à l'octroi des autorisations de mise sur le marché sont détenues à la fois par les agences de régulation et par les firmes pharmaceutiques. Il est donc normal de les demander aux agences et aux firmes.

Toutes les firmes n'ont pas le même sens de la responsabilité.

Montrer au grand jour la diversité des comportements des firmes, c'est l'objet du Palmarès de l'information. Il permet de rendre hommage aux unes et d'inciter les autres à faire mieux. Il a aussi pour but de montrer à tous les lecteurs qu'on peut être, ou plutôt qu'on doit être exigeant.

©LRP

Firmes à l'honneur

Premières nommées (par ordre alphabétique)

**GILEAD SCIENCES
NOVARTIS PHARMA**

Puis (par ordre alphabétique) :

**ARROW GÉNÉRIQUES, BAXTER, GLAXOSMITHKLINE, IREX,
IVAX, PHARMAFARM, RATIOPHARM, SOCOPHARM**

Les firmes qui sont "à l'honneur" dans le Palmarès de l'information de la revue *Prescrire* sont celles qui lui ont transmis une information : précoce et rapide, précise et complète, avec notamment les comptes rendus des essais cliniques non publiés, éventuellement sous la forme du rapport de synthèse clinique fourni aux autorités de régulation.

Lanternes rouges

(par ordre alphabétique)

Pour rétention, clairement affichée, d'information :

**AVENTIS PASTEUR MSD
BAYER PHARMA
NEGMA
PANPHARMA
PHARMACIA
SERVIER**

Pour rétention, de fait, d'information :

**EFFIK
PIERRE FABRE**

Les firmes qui sont "lanternes rouges de l'information" ont utilisé un ou plusieurs des moyens traditionnellement les plus employés pour ne pas documenter la revue *Prescrire*, ou les praticiens en général :

- ignorer les demandes d'information, même réitérées par courrier et par téléphone ;
- faire répondre par un service "communication" qui, par définition, ne communique pas d'information scientifique, mais seulement des messages promotionnels ;
- répondre le plus tard possible pour laisser se dérouler les campagnes de promotion avant la publication de l'article de la revue *Prescrire* ;
- s'abriter derrière la lenteur des procédures administratives pour affirmer qu'il est trop tôt pour documenter ;
- faire semblant de documenter, en omettant de fournir les données les plus pertinentes ;
- déclarer que l'envoi d'informations à la revue *Prescrire* (et donc aux professionnels de santé) « n'est pas une priorité » ;
- prétexter des procédures de confidentialité contraignantes.

La transparence d'une firme pharmaceutique qui commercialise un nouveau médicament, ou plus exactement son degré d'opacité, c'est la cinquième dimension à prendre en compte dans le choix d'un médicament, après l'efficacité, les effets indésirables, la praticité, et le prix.

Comment faire confiance à une firme, et à ses médicaments, quand elle pratique le secret, le mépris persistant de ses devoirs de transparence vis-à-vis des professionnels de santé et du public ? Qu'est-ce qui garantit que cette firme ne cache pas quelque chose, ou ne cachera pas quelque chose à la première occasion ?

Toutes choses égales par ailleurs, l'intérêt des patients et des professionnels est de donner la préférence aux médicaments des firmes qui jouent le plus "cartes sur table", et qui font des efforts réels et suivis de transparence, ne cachant rien des dossiers de leurs médicaments, y compris leurs limites.