

Les Palmarès Prescrire 1981-2012 : 32 ans de Palmarès Prescrire des médicaments



Palmarès des médicaments, Palmarès de l'information, Palmarès du conditionnement : 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 et mettre à jour sa panoplie pour mieux soigner : le tri 2012" et les bilans 2012 du médicament et du conditionnement dans ce numéro pages 134-146).

(1)	Pilule d'Or	Tableau d'honneur
2012 (n°352)	(non attribuée)	Aucune nouvelle spécialité, ni nouvelle indication
2011 (n°340)	(non attribuée)	Aucune nouvelle spécialité, ni nouvelle indication
2010 (n°328)	(non attribuée)	• Glivec° (<i>imatinib</i>) (tumeurs stromales digestives inopérables ou métastasées, avec du recul) (I)
2009 (n°316)	(non attribuée)	Aucune nouvelle spécialité, ni nouvelle indication
2008 (n°304)	(non attribuée)	Aucune nouvelle spécialité, ni nouvelle indication
2007 (n°292)	CARBAGLU° (acide carglumique) (avec du recul) (B)	• Glivec° (<i>imatinib</i>) (leucémie myéloïde chronique, avec du recul) (I) • Herceptin° (Nlle ind.) (<i>trastuzumab</i>) (AQC)
2006 (n°280)	ORFADIN° (nitisinone) (B)	• Egaten° (<i>triclabendazole</i>) (I)
2005 (n°269)	(non attribuée)	• Varivax° (<i>vaccin varicelle</i>) (I)
2004 (n°258)	(non attribuée)	• Diacomit° (<i>stiripentol</i>) (AQC) • Fuzeon° (<i>enfuvirtide</i>) (AQC) • Morphine Aguetant° sirop (<i>morphine</i> buvable) (AQC) (2)
2003 (n°247)	(non attribuée)	• Carbaglu° (<i>acide carglumique</i>) (I) • IVheBex° (<i>immunoglobuline de l'hépatite B</i>) (I) • Meningitec° (<i>vaccin méningococcique C conjugué</i>) (AQC)
2002 (n°236)	(non attribuée)	• Replagal° (<i>agalsidase alfa</i>) (I) (3) • Ceprotin° (2) - Protexel° (<i>protéine C humaine</i>) (I) • Stromectol° (Nlle ind.) (<i>ivermectine</i>) (AQC)
2001 (n°225)	(non attribuée)	• Estérasine° (<i>inhibiteur de la C1 estérase</i>) (I) (2) • Trolovo° (Nlle ind.) (<i>pénicillamine</i>) (I)
2000 (n°214)	(non attribuée)	• Remicade° (<i>infliximab</i>) (AQC)
1999 (n°203)	(non attribuée)	• Sustiva° (<i>éfavirenz</i>) (AQC) • NorLevo° (<i>lévonorgestrel</i>) (AQC)
1998 (n°192)	CRIXIVAN° (indinavir) (I)	• Cystagon° (<i>mercaptamine, alias cystéamine</i>) (I) • Viagra° (<i>sildénafil</i>) (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>trétiinoine</i>) (I)
1996 (n°169)	DIGIDOT° (anticorps antidigitaliques) (B) (2)	• Cérédase° (<i>alglucérase</i>) (I) (2) • 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° (2) (<i>amoxicilline</i>) ; Mopral° - Zoltum° (<i>oméprazole</i>) ; Ogast° - Lanzor° (<i>lansoprazole</i>) (Nlle ind. commune) (I)
1995 (n°158)	(non attribuée)	• Chlorhydrate de méthadone AP-HP° (<i>méthadone</i>) (I) • Retrovir° (Nlle ind.) (<i>zidovudine</i>) (I) • Kogenate° - Recombinate° (2) (<i>facteur VIII recombinant</i>) (I)
1994 (n°147)	(non attribuée)	• Botox°-Dysport° (<i>toxine botulique</i>) (AQC) • Zophren° (Nlles poso.) (<i>ondansétron</i>) (AQC)
1993 (n°136)	(non attribuée)	• Avlocardyl° (Nlle ind.) (<i>propranolol</i>) (I) • Daivonex° (<i>calcipotriol</i>) (AQC) • Sporanox° (<i>itraconazole</i>) (AQC)
1992 (n°125)	SURFEXO° (surfactant pulmonaire) (I) (2)	• Apokion° (<i>apomorphine</i>) (AQC) • Videx° (<i>didanosine</i>) (AQC)
1991 (n°114)	(non attribuée)	• Aredia° (<i>acide pamidronique</i>) (I) (2) • Minirin° inj. (Nlle ind.) (<i>desmopressine</i>) (I) • Lévocarnil° (<i>L-carnitine</i>) (I) • Sandostatine° (Nlle ind.) (<i>octréotide</i>) (I)
1990 (n°103)	(non attribuée)	• Mopral° (<i>oméprazole</i>) (I) • Narcan° (<i>naloxone</i>) (I) • Pentacarinat° (<i>pentamidine</i>) (AQC)
1989 (n°92)	EPREX° (époétine alfa) (B) MECTIZAN° (ivermectine) (B)	• Malocide° (Nlle ind.) (<i>pyriméthamine</i>) (I) • Nimotop° inj. (Nlle ind.) (<i>nimodipine</i>) (I) • Sandostatine° (<i>octréotide</i>) (I)
1988 (n°81)	LARIAM° (méfloquine) (B) RETROVIR° (zidovudine) (B)	• Anexate° (<i>flumazénil</i>) (I) • Nimotop° (<i>nimodipine</i>) (I)
1987 (n°71)	LUTRELEF° (gonadoréline) (B) DÉCAPEPTYL° (triptoréline) (I)	• Introna° (<i>interféron alfa</i>) (I) • Moscontin° (<i>morphine</i> LP) (I) • Zovirax° crème (<i>aciclovir</i>) (AQC) • Rifadine° (Nlle ind.) (<i>rifampicine</i>) (I) • Tégréto° (Nlles ind.) (<i>carbamazépine</i>) (I)
1986 (n°61)	ZOVIRAX° I.V. et comp. (aciclovir) (B) et (I)	• GHRH Clin Midy° (<i>somatoréline</i>) (I) (2) • Roaccutane° (<i>isotrétinoine</i>) oral (I) (2)
1985 (n°51)	(non attribuée)	• Augmentin° (<i>amoxicilline + acide clavulanique</i>) (AQC)
1984 (n°41)	(non attribuée)	• Nizoral° (<i>kétoconazole</i>) (I) (4) • Orimétène° (<i>aminoglutéthimide</i>) (I) (2) • Ulcarg° (<i>sucralfate</i>) (I)
1983 (n°31)	LOPRIL° (captopril) (I)	• Tigason° (<i>étrétinate</i>) (I) (2)
1982 (n°21)	(non attribuée)	• Didronel° (<i>acide étidronique</i>) (I) • Minirin° (<i>desmopressine</i>) (I) • Nerfactor° (<i>isaxonine</i>) (I) (4) • Vansil° (<i>oxamniquine</i>) (I) (2)
1981 (n°10)	VACCIN HEVAC B° (vaccin hépatite B) (B)	• Androcur° (<i>cyprotérone</i>) (I) • Armophylline° (<i>théophylline</i> LP) (I) (2) • Cordium° (<i>bépridil</i>) (I) (2) • Isoprosinosine° (<i>inosine acéadobène dimépranol</i>) (I) • Pirilène° (<i>pyrazinamide</i>) (I) • Tildiem° (<i>diltiazem</i>) (I)

Dans le tableau ci-dessus, les médicaments sont accompagnés de la cotation qui leur a été attribuée lors de leur présentation dans la rubrique "Rayon des Nouveautés". **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- Spécialité qui n'est plus commercialisée en France, au 10 janvier 2013.

3- De nouvelles données après l'inscription au tableau d'honneur nous ont fait réviser notre cotation (lire n° 241 p. 498-499).

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



Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés dans la rubrique "Rayon des Nouveautés" durant l'année écoulée (en 2012 : n^{os} 339 à 350).

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 aux lecteurs les moyens de distinguer dans la masse des nouveautés commerciales, malgré le bruit de fond promotionnel, ce qui mérite d'être intégré dans la panoplie thérapeutique déjà existante, ou ce qui mérite de remplacer d'anciens médicaments pour mieux soigner ; et aussi ce qui est à écarter.

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 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 par la Rédaction en totale indépendance des firmes : *Prescrire* est financé exclusivement par les abonnés, et ne reçoit aucune subvention, ni aucun financement publicitaire. 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 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 une moindre gravité des effets indésirables (à efficacité similaire), ou en une possibilité d'administrer le traitement plus simplement ou plus sûrement.

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.	
Non attribuée en 2012		
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 en 2012		
Cités au Palmarès	Les médicaments cités au Palmarès contribuent à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients.	
abiratérone	ZYTIGA ^o comprimés Janssen-Cilag	cancer métastaté de la prostate en échec d'une castration puis d'une chimiothérapie, en association avec un corticoïde (n ^o 341)
bocéprévir	VICTRELIS ^o gélules Merck Sharp & Dohme	hépatite C chronique causée par un virus de génotype 1, non encore traitée ou en échec de l'association <i>peginterféron alfa</i> et <i>ribavirine</i> (n ^o 339)

2012 : deux progrès modestes. Cette année encore, le Palmarès des médicaments ne comporte pas de Pilule d'Or (lire ci-dessus et page 87). De plus, aucun nouveau médicament ni aucune nouvelle indication d'un médicament déjà commercialisé ne sont inscrits au tableau d'honneur.

Deux médicaments ont notamment contribué à améliorer modestement la prise en charge de certains patients.

L'*abiratérone*, un antiandrogène, agit par un mécanisme d'action différent de la *cyproténone* (Androcur^o ou autre). Chez les hommes atteints d'un cancer métastaté de la prostate en échec d'une dépression de la sécrétion androgénique puis d'une chimiothérapie, un essai de bonne qualité a montré que l'*abiratérone* augmente la survie globale d'environ 4 mois (15 mois versus 11 mois dans le groupe placebo). Ses effets indésirables sont parfois graves, hépatiques et cardiaques notamment, mais souvent acceptables avec une surveillance minutieuse. Elle se prend par voie orale.

Le *bocéprévir* est un antiviral inhibiteur de la NS3/4A sérine protéase (**a**). Chez les patients atteints d'hépatite C

chronique, causée par un virus de génotype 1, et non encore traités ou en échec de l'association *peginterféron alfa* (Pegasys^o, Viraferonpeg^o) et *ribavirine* (Rebetol^o ou autre), l'ajout de *bocéprévir* par voie orale augmente d'environ 30 % à 40 % le taux de réponses virales prolongées. Mais le recul est insuffisant pour juger l'efficacité sur des critères cliniques : mortalité, transplantation hépatique, cirrhose. Ses effets indésirables sont surtout hématologiques, et parfois graves, mais ils sont prévisibles et éventuellement corrigés.

Un sursaut qui se fait toujours attendre. Cette année 2012 est une année encore décevante pour les patients et les soignants, en attente de nouveaux médicaments apportant de réels progrès thérapeutiques.

©Prescrire

.....
a- Le télaprévir, un antiviral du même groupe que le bocéprévir, est une alternative utile au bocéprévir, mais qui expose à des effets indésirables cutanés imprévisibles et parfois graves. Pour cette raison, il n'a pas été cité au Palmarès.

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 2012 : n^{os} 339 à 350).



Les synthèses de *Prescrire* sur les nouvelles spécialités ou les nouvelles indications autorisées s'appuient sur une large recherche documentaire visant à réunir les données d'évaluation, notamment cliniques.

En plus des recherches dans des ouvrages de référence et des bases de données bibliographiques, la Rédaction effectue des recherches sur les sites internet d'agences du médicament, d'organismes d'évaluation médico-économique, d'agences d'évaluation en soins de santé et de divers organismes spécialisés, en fonction du domaine thérapeutique. En complément, *Prescrire* interroge régulièrement les agences du médicament sur des sujets précis ou pour leur demander des documents qui ne sont pas diffusés publiquement. Et elle consulte 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.

Les firmes détiennent quantité de données. Pour chaque médicament analysé, *Prescrire* interroge aussi la ou les firmes(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 (tels que des rapports de synthèse clinique ou des rapports périodiques d'effets indésirables, alias PSUR) 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 des firmes et des agences, selon le règlement disponible sur le site www.prescrire.org.

Firmes à l'honneur (par ordre alphabétique)



- Premières nommées : **Ageps-EPHP, Janssen-Cilag**
- Puis : **Addmedica, Chauvin, EG Labo, GlaxoSmithKline, Mayoly Spindler, Sanofi Pasteur MSD**

Lanternes rouges (par ordre alphabétique)



- **Allergan, Bayer Santé, Biogen Idec, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, MSD, Servier, Takeda**

Honneur aux firmes responsables. Certaines firmes répondent aux demandes d'information de *Prescrire* dans des délais raisonnables et fournissent une documentation approfondie et pertinente, notamment des données non publiées. Ces firmes méritent d'être "à l'honneur", particulièrement celles qui ont informé *Prescrire* très tôt, parfois spontanément, fournissant des données exhaustives et détaillées. Elles sont "Premières nommées".

Qu'ont donc à cacher les firmes opaques ? D'autres firmes ne répondent pas, ou à peine, aux demandes d'information de *Prescrire*. Certaines répondent le plus tard possible et ne fournissent pas une information de qualité solidement exploitable. D'autres encore omettent les données les plus pertinentes. Les prétextes sont familiers : manque de disponibilité ; lenteurs administratives ; confidentialité des données cliniques ; désaccord de la maison mère ; rétention d'information suite à une synthèse de *Prescrire* défavorable ; etc.

Les "Lanternes rouges de l'information" soulignent le cumul de carences documentaires de certaines firmes. À elles de relever le défi pour mieux informer les soignants à travers *Prescrire*.

Année 2012, toujours le même constat. Au fil des ans, la situation n'évolue guère. Certaines firmes continuent à fournir à *Prescrire* une information de qualité. Elles ont sciemment décidé d'avoir une attitude responsable face aux enjeux de santé auxquels elles contribuent.

Mais d'autres ont développé un savoir-faire dans la communication promotionnelle et semblent ne trouver aucun intérêt à informer sur les médicaments qu'elles commercialisent. Elles font fausse route, car la transparence, témoin de leur crédibilité, est un des critères du choix d'un médicament, à côté de l'efficacité, des effets indésirables, de la praticité, et du prix.

En 2012, certaines firmes ont cultivé la confusion entre information et publicité. Les informations publicitaires qu'elles privilégient sont de fait biaisées, non exhaustives, ayant pour vocation première l'augmentation du volume des ventes et non la diffusion d'une information pertinente et de qualité pour mieux soigner.

La volonté de changement d'attitude exprimée au sein de certaines firmes suite au désastre Mediator^o n'a pas été confirmée en pratique en 2012.

©Prescrire

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. 91).



Le Palmarès du conditionnement porte sur la qualité du conditionnement des médicaments présentés dans le "Rayon des Nouveautés" durant l'année écoulée (en 2012 : n°s 339 à 350).

Chaque année, dans le cadre des textes élaborés pour le "Rayon des Nouveautés", *Prescrire* analyse méthodiquement le conditionnement d'environ 150 spécialités pharmaceutiques. Ces analyses permettent de repérer les conditionnements de qualité avérée et de détecter des éléments sources de danger, pour en informer les lecteurs (lire aussi dans ce numéro pages 143-146).

Tous les aspects des conditionnements sont analysés : étiquetages ; dispositifs fournis pour la préparation ou l'administration des doses ; dispositifs de fermeture tels que les bouchons ; lisibilité et capacité informative des notices.

Le Palmarès du conditionnement est élaboré en fin d'année à partir des analyses méthodiques synthétisées par l'équipe spécialisée de *Prescrire*, *L'Atelier conditionnement*, en toute indépendance sans l'intervention d'aucune firme pharmaceutique ni d'aucun façonnier ou fabricant d'article de conditionnement (règlement disponible sur le site www.prescrire.org).

Pas de palme en 2012. Paratabs° (Actavis) a été en France en 2012 le premier *paracétamol* orodispersible sous plaquettes à film-sécurité. De telles plaquettes sont difficiles à ouvrir par des enfants, ce qui les protège d'une ingestion accidentelle. Mais pour peler le film-sécurité, il faut détacher chaque portion de plaquette contenant un comprimé. Or, après séparation, il manque la date de péremption et le n° de lot. Par ailleurs, la Rédaction a regretté que le nom commercial soit valorisé plutôt que la dénomination commune internationale (DCI) : l'occasion manquée d'une palme.

©Prescrire

Palme du conditionnement



- Non attribuée en 2012

Cartons jaunes du conditionnement

(par ordre alphabétique)



- **Aldalix° (a) gélules Pfizer (furosémide + spironolactone)** (n° 348)
Pour l'étiquetage de la boîte, où les dénominations communes internationales (DCI) sont traitées en caractères minuscules se confondant avec le soulignement du nom commercial, et pour les ressemblances avec les spécialités Aldactazine° (*altizide + spironolactone*) et Aldactone° (*spironolactone*).
- **Gélutrophyl° gélules Jolly Jatel (ténoate d'éthanolamine)** (n° 349) • **Saflutan° collyre MSD (tafluprost)** (n° 344)
Pour les étiquetages des conditionnements primaires de ces deux spécialités (plaquettes, unidoses) qui ne mentionnent aucune DCI.
- **Predyl° solution pour bain de bouche Pred (povidone iodée)** (n° 348)
Pour l'aspect attractif (couleur mauve, forme gourde) et l'absence de bouchon-sécurité.

.....
a- Aldalix° n'est plus commercialisé en 2013.

Cartons rouges du conditionnement (par ordre alphabétique)



- **Bipéridysflash° comprimés orodispersibles** Pierre Fabre Médicament (*dompéridone*) (n° 340)
Par l'absence d'information de la notice sur les risques cardiaques.
- **Mycohydralin° crème** Bayer Santé Familiale (*clotrimazole*) (n° 340)
Par l'information insuffisante de la notice sur les risques suspectés de rupture de préservatif en latex au contact de la crème.
- **Ostram Vitamine D3° poudre pour suspension buvable** Merck Serono (*phosphate tricalcique + colécalciférol*) (n° 342)
Par la régression de l'information de la boîte due à la disparition de la mention de la contre-indication en cas d'insuffisance rénale.
- **Xarelto° 15 mg et 20 mg comprimés** Bayer Santé (*rivaroxaban*) (n° 349)
En raison de la forte ressemblance entre les deux dosages, surtout au niveau des plaquettes et des comprimés.

Conditionnements dangereux pour les enfants

- **Flixovate° crème et pommade** GlaxoSmithKline (*fluticasone*) (n° 341)
En raison du maintien du plan de prise à 2 cases (matin et soir) malgré l'extension d'indication aux nourrissons dès 3 mois pour lesquels une seule application par jour est recommandée, source de surdose pour ces patients sensibles aux effets indésirables d'un corticoïde d'activité forte.

- **Preterval° comprimés** Servier (*indapamide + péridopril*) (n° 343)
- **Suboxone° comprimés sublinguaux** Reckitt Benckiser Pharmaceuticals (*buprénorphine + naloxone*) (n° 342)
Par l'absence de bouchon-sécurité sur le flacon ou de film sécurisé sur les plaquettes de ces 2 spécialités, exposant à une ingestion par un enfant et aux effets indésirables potentiellement graves des substances concernées.

Notices dangereuses pour les enfants à naître

- **Alevetabs° comprimés** Bayer Santé Familiale (*naproxène*) (n° 343)
- **Rhinadvil° (a) comprimés** Pfizer Santé Familiale (*ibuprofène + pseudoéphédrine*) (n° 345) • **Rhinureflex° comprimés** Reckitt Benckiser Healthcare (*ibuprofène + pseudoéphédrine*) (n° 348)
Par l'information insuffisante des notices de ces 3 spécialités contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), qui contre-indiquent leur usage uniquement à partir du 6^e mois de la grossesse. Ces notices n'explicitent pas les données d'un risque accru de fausse couche et d'un effet malformatif au 1^{er} trimestre, ainsi que les risques rénaux et cardiovasculaires parfois mortels chez les enfants à naître en cas d'exposition à un AINS à partir du 2^e trimestre de grossesse. Par ailleurs, les données de faible niveau de preuves mais toutes convergentes vers un risque tératogène de la *pseudoéphédrine* ne sont pas mentionnées.

.....
a- Lire au sujet du changement de nom de cette spécialité page 103.