

1981-2005 : 25 ANS DE PALMARÈS DES MÉDICAMENTS DE LA REVUE PRESCRIRE



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 le Site internet Prescrire www.prescrire.org). Ils complètent le bilan annuel publié en début de chaque année (lire "Enrichir sa panoplie thérapeutique" Rev Prescrire 2006 ; 26 (268) : 28-62 et "L'année 2005 des médicaments : la dérégulation s'accroît" dans ce numéro pages 140-150).

| (1) | Pilule d'Or | Tableau d'honneur |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1981 (n°10) | • VACCIN HEVAC B° (vaccin hépatite B) (B) | • Androcuro° (cyprotérone) (I) • Armophylline° (théophylline LP) (I) • Cordium° (bépridil) (I) • Isoprinosine° (inosine acédebène dimépranol) (I) • Pirlène° (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) | • LUTRELF° (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) | • 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) | • CRIVIVAN° (indinavir) (I) | • Cystagon° (cystéamine) (I) • Viagra° (sildénafil) (I) |
| 1999 (n°203) | (non attribuée) | • Sustiva° (éfavirenz) (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) |

1- Année de référence et numéro de la revue 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).

Dans le tableau ci-contre, 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 2005 DES MÉDICAMENTS



Le Palmarès des médicaments porte sur les médicaments présentés durant l'année écoulée dans la rubrique du "Rayon des nouveautés" de la revue *Prescrire* (n°s 257 à 267 en 2005).

Le Palmarès des médicaments de la revue *Prescrire* est une des rares occasions de mettre en valeur les nouveautés qui sont apparues sur le marché français et qui constituent de véritables progrès thérapeutiques pour les malades.

Comparaisons méthodiques. Chaque mois, la Rédaction de la revue 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 les insuffisances des procédures d'autorisation de mise sur le marché et 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 internet www.prescrire.org, et qui 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 : la revue est financée exclusivement par les abonnements individuels de ses lecteurs, elle ne reçoit aucune subvention ni aucun financement pour insertion de publicités. La publication du bilan financier annuel

de la revue, 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 les 11 numéros de l'année, et à la lumière de l'évolution des données disponibles depuis la publication en cours d'année.

Ce Palmarès, comme ceux de l'information et du conditionnement (lire pages 86 et 87) est établi en toute indépendance par la Rédaction de la revue. Il est simplement le résultat d'un tri méthodique exigeant visant à sélectionner les progrès majeurs à côté desquels il ne faut pas passer pour améliorer le service rendu aux malades.

Le Règlement du Palmarès des médicaments est disponible sur le site internet *Prescrire* www.prescrire.org.

L'amélioration apportée par un nouveau médicament 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.

2005 : la faillite du système international d'incitation au progrès thérapeutique est flagrante. En 2005, le Palmarès des médicaments est peu fourni. Il témoigne de la faillite du système international d'incitation au progrès thérapeutique dans le domaine du médicament. Cette faillite entraîne en même temps un déclin de la proportion de nouveautés apportant un progrès, même modeste, et une augmentation des nouveautés exposant les patients à des risques injustifiés, comme le montre le tableau page 142.

Il est urgent que les pouvoirs publics révisent à la hausse leurs exigences avant d'octroyer des autorisations de mise sur le marché, en particulier en exigeant des preuves solides de progrès pour les nouvelles substances et nouvelles indications, et accordent les prix à la réalité de l'intérêt thérapeutique des médicaments.

L'émergence de véritables progrès thérapeutiques, bienvenus pour les patients, comme pour les firmes, sera ainsi favorisée.

©La revue *Prescrire*

Inscrit au Tableau d'honneur

Le médicament suivant a constitué un progrès net pour certains patients par rapport aux moyens thérapeutiques déjà disponibles, avec certaines limites :

| | | | |
|-------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| vaccin varicelle | VARIVAX° | pour la vaccination de certains adultes non immunodéprimés susceptibles de transmettre la varicelle ; pour l'entourage d'un immunodéprimé ; pour les adultes en contact récent avec un cas de varicelle ; pour les enfants en attente de greffe (n° 259) | Sanofi Pasteur MSD |
|-------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|

Cités au Palmarès

Les trois médicaments suivants (par ordre alphabétique de la DCI) ont contribué à améliorer, modestement, les moyens de prise en charge des patients :

| | | | |
|-----------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| pemetrexed | ALIMTA° | pour le mésothéliome pleural non résécable, en association avec le <i>cisplatine</i> (n° 264) | Lilly |
| trastuzumab | HERCEPTIN° | en première ligne et en association avec le <i>docétaxel</i> , pour les femmes atteintes de cancers du sein métastasés surexprimant la protéine HER-2, au prix d'effets indésirables, notamment cardiaques, à mieux évaluer (n° 267) | Roche |
| zinc (acétate) | WILZIN° | pour la maladie de Wilson, en cas d'échec ou d'intolérance au traitement par la <i>pénicillamine</i> , ou comme traitement initial chez certains patients asymptomatiques (n° 266) | Orphan Europe |

Pilule d'or

Non attribuée pour l'année 2005.

La "Pilule d'or" est attribuée aux médicaments qui constituent un progrès thérapeutique décisif dans un domaine où malades et praticiens étaient totalement démunis (lire dans le tableau page 84 les 12 médicaments ayant obtenu cette distinction durant les 25 dernières années)



LE PALMARÈS 2005 DU CONDITIONNEMENT

Le Palmarès du conditionnement de la revue Prescrire porte sur la qualité du conditionnement des médicaments qui ont été présentés durant l'année écoulée dans la rubrique "Rayon des nouveautés" (n°s 257 à 267 pour 2005).

Le Palmarès du conditionnement de la revue Prescrire vise en premier lieu à appeler l'attention des soignants et des patients sur les conditionnements pouvant améliorer l'utilisation des médicaments, et sur les risques liés à certains conditionnements. Ce Palmarès vise aussi à promouvoir les efforts des firmes qui conçoivent des conditionnements au service des malades, et à encourager les autres firmes à mieux faire.

Tout au long de l'année, la Rédaction de la revue analyse le conditionnement de chaque nouveau médicament présenté dans les 11 numéros. Son attention se porte sur le conditionnement extérieur (la boîte), sur le conditionnement primaire (flacon, blister, sachet, tube, seringue, etc.), et sur la notice destinée au patient. La Rédaction examine les dispositifs d'administration fournis avec certains médicaments. Les unités de prise sont examinées sous l'angle de leur utilisation pratique par le patient : sécabilité des comprimés, adhésivité des dispositifs transdermiques, etc.

L'analyse est réalisée de manière méthodique, sur la base de grilles standardisées. Elle concerne ce qui permet d'identifier le médicament (marquage, étiquetage, code couleur, etc.), ce qui peut contribuer à la sécurité d'emploi (bouchon-sécurité, différenciation des dosages, etc.), et ce qui joue un rôle dans l'information du patient (mentions figurant sur l'étiquetage, sur la notice, etc.). Il est tenu compte de la balance bénéfices-risques de la substance, du type de patients auxquels s'adresse le médicament, et des soignants qui auront le cas échéant à l'administrer. Un bilan détaillé du travail d'analyse des conditionnements par la Rédaction en 2005 est disponible sur le site internet www.prescrire.org.

En fin d'année, le Palmarès Prescrire du conditionnement est élaboré à partir de l'ensemble des grilles d'analyses. Comme ceux des médicaments et de l'information (lire pages 85 et 87), il est établi en toute indépendance, sans intervention des firmes, ni d'aucun façonnier ou fabricant d'articles de conditionnement (règlement disponible sur le site internet Prescrire www.prescrire.org).

©La revue Prescrire

Palmes du conditionnement

- **Céfuroxime Biogaran° 125 mg, 250 mg, 500 mg comprimés (céfuroxime)** - Biogaran
En raison de la qualité globale des éléments du conditionnement des trois dosages de cet antibiotique : code couleur facilitant la distinction entre les dosages, plans de prise pré-imprimés en cohérence avec la posologie, plaquettes unitaires, lisibilité de l'ensemble (n° 263)
Pour l'effort notable de la firme Biogaran dans la conception des conditionnements de ses spécialités, malgré des exceptions et malgré une mise en évidence encore insuffisante de la dénomination commune internationale (DCI)
- **Dépakine° solution buvable et Dépakine° sirop (acide valproïque)** - Sanofi Aventis
En raison de l'amélioration de l'information sur les boîtes, les flacons et les dispositifs doseurs, contribuant à limiter le risque de confusions entre ces deux formes buvables d'un antiépileptique, dont l'une (la solution buvable) est quatre fois plus concentrée que l'autre (le sirop) (n° 257)
Les conditionnements antérieurs avaient fait l'objet d'un Carton rouge du conditionnement en 2002
- **Zavesca° gélules (miglustat)** - Actelion
En raison du conditionnement des gélules sous plaquettes quasi unitaires et recouvertes d'un film-sécurité, contribuant à limiter le risque d'ingestion massive accidentelle de cet inhibiteur de la synthèse d'un cérébroside utilisé dans la maladie de Gaucher de type 1 et susceptible de provoquer de nombreux effets indésirables digestifs et neurologiques (n° 258)

Mention spéciale

- **Étiquetage de toutes les ampoules de solution injectable de morphine (1)**
En raison de l'amélioration de la lisibilité et la standardisation de l'étiquetage des ampoules injectables de cet antalgique opiacé majeur, sous l'impulsion de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps), à la suite d'un accident mortel lié à un surdosage en morphine (n° 265)

Cartons rouges du conditionnement

- **Chirocaïne° ampoules de solution injectable (lévobupivacaïne)** - Abbott
En raison de l'insuffisance de l'information apportée par l'étiquetage de cet anesthésique local : absence de dénomination commune internationale (DCI) sur les ampoules, absence de mention de quantité totale de substance par ampoule, favorisant le risque de confusion entre dosages et avec un autre médicament (n° 264 et n° 265)
- **Curacné° Gé 10 mg, 20 mg, Curacné° 40 mg, Procuta° Gé 10 mg, 20 mg et Procuta° 40 mg capsules (isotrétinoïne)** - Pierre Fabre Dermatologie et Expanscience
En raison de la prééminence graphique des noms commerciaux, au détriment de la dénomination commune internationale (DCI) sur les conditionnements de ces médicaments à base d'isotrétinoïne, substance à haut risque tératogène, aujourd'hui commercialisée sous de multiples noms et dosages (n° 267)
- **Nurofentabs° et Nuroflash° comprimés (ibuprofène)** - Boots Healthcare
En raison de la prééminence graphique des noms commerciaux, au détriment de la dénomination commune internationale (DCI), et pour la mention de symptômes particuliers sur la face principale des conditionnements secondaires (boîtes) de ces médicaments d'automédication, contribuant à un risque de surdosage par administration concomitante de plusieurs spécialités à base d'ibuprofène (n° 264)
- **Sectral° solution buvable (acébutolol)** - Sanofi Aventis
En raison de l'absence de bouchon-sécurité du flacon, qui s'ouvre très facilement, alors que ce bêta-bloquant antihypertenseur commercialisé en pédiatrie a un arôme attractif, susceptible de favoriser une ingestion massive par un jeune enfant (n° 266)

Cartons jaunes du conditionnement

- **Zopiclone Ivax° (zopiclone) comprimés et Citalopram Ivax° (citalopram) comprimés** - Ivax
En raison du pictogramme imprimé sur les conditionnements secondaires (boîtes) représentant un garçonnet jouant au ballon, ce qui peut conduire à l'utilisation de ces médicaments en pédiatrie, alors qu'ils sont réservés aux adultes (n° 261 et n° 267)

.....
1- Les firmes concernées sont : Ageps, Aguetant, Chaix et du Marais, Cooper, Pharmacie Centrale des Armées, Renaudin.

LE PALMARÈS 2005 DE L'INFORMATION



Le Palmarès de l'information de la revue Prescrire porte sur la qualité de l'information fournie à la revue par les firmes dont les médicaments ont été présentés durant l'année écoulée (n^{os} 257 à 267 pour 2005).

Les synthèses de la revue Prescrire sur les nouveaux médicaments s'appuient sur une recherche documentaire extensive visant à réunir les données d'évaluation, notamment cliniques.

En plus des recherches dans les ouvrages de référence et dans les bases de données bibliographiques classiques, la Rédaction effectue des recherches sur les sites internet des agences du médicament, sur ceux des organismes d'évaluation médicoéconomique, des agences d'évaluation en soins de santé et de divers organismes spécialisés, en fonction du domaine thérapeutique.

La Rédaction consulte également les revues indépendantes de thérapeutique appartenant, comme la revue Prescrire, au réseau de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), et toute institution indépendante pouvant être concernée par l'évaluation du médicament en question.

Le protocole de la recherche documentaire et ses dates de réalisation sont publiés à la fin de chaque synthèse.

Répondre aux demandes d'information de la revue Prescrire. La revue interroge aussi la ou les firme(s) qui commercialise(nt) le médicament en France, de façon à prendre en compte toutes les données d'évaluation ayant conduit à l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du médicament, y compris celles qui n'ont pas été publiées. Ces données non publiées sont détenues d'une part par l'agence du médicament qui a octroyé l'AMM, et d'autre part, par la firme qui a obtenu l'AMM.

Certaines agences du médicament mettent à la disposition du public l'essentiel de ces données, ainsi que leurs rapports d'évaluation, d'autres sont défaillantes ou pratiquent l'opacité. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) commence à peine à sortir de l'opacité dans ce domaine, et l'Agence européenne du médicament (EMA) ne fait guère mieux (lire page 146).

De la même manière, certaines firmes répondent aux demandes d'information de la revue Prescrire, dans des délais rai-

sonnables, et lui fournissent les données qui ont permis l'obtention de l'AMM pour leur médicament. Ce sont ces firmes que l'on retrouve "à l'honneur" dans le Palmarès de l'information. Quand certaines d'entre elles ont informé la revue Prescrire très précocément et en fournissant des données particulièrement exhaustives et détaillées, elles sont "Premières nommées".

Refus et faux-semblants. D'autres firmes ne répondent pas aux demandes d'information de la revue Prescrire ou répondent de manière insuffisante. D'autres enfin répondent à moitié, "oubliant" ou refusant de donner certains documents, sous des prétextes divers : manque de disponibilité des services des affaires réglementaires, lenteur des procédures administratives censées empêcher toute transmission d'information, caractère "confidentiel" des données cliniques, données détenues au niveau international et pas en France, etc.

À ces firmes, la Rédaction attribue une Lanterne rouge, parfois assortie d'une mention caractérisant l'attitude de la firme et les carences de ses envois en réponse aux demandes de la revue.

Ainsi le Palmarès de l'information permet d'encourager les firmes qui ont une politique d'information responsable, et d'inciter celles qui sont défaillantes à se ressaisir.

À compter de février 2006, la revue Prescrire rend plus visible, pour ses 30 000 abonnés, la capacité des firmes à la documenter. À la fin de chaque synthèse sur un nouveau médicament sont décrites méthodiquement à la fois les recherches documentaires réalisées par la revue, et la réponse de la firme à nos demandes. Quatre vignettes symbolisent le degré de transparence de la firme (cotation présentée page 88) :



Indépendance et méthode. Comme les autres Palmarès de la revue Prescrire, celui de l'information est établi en fin d'année à partir de l'ensemble des cotations des envois documentaires reçus de chaque firme. Pour chaque envoi la cotation porte d'une part sur la rapidité de la réponse, et d'autre part sur la qualité du contenu (type de documents, exhaustivité, pertinence). La procédure d'élaboration est décrite dans le Règlement du Palmarès de l'information, disponible sur le site internet Prescrire www.prescrire.org.

Ce Palmarès, comme ceux des médicaments et du conditionnement (lire pages 85 et 86), est établi en toute indépendance, sans intervention des firmes concernées.

©La revue Prescrire

Firmes à l'honneur (par ordre alphabétique)



Premières nommées : Baxter, Orphan Europe

Puis : Biogaran, Bouchara-Recordati, Chaix et du Marais, Ékerté, Fournier, Grünenthal, Labcatal, Novartis, Novartis Santé Familiale, Schwarz Pharma, Yamanouchi Pharma

Lanternes rouges (par ordre alphabétique)



En raison de la rétention, clairement affichée, d'information : Beaufour Ipsen Pharma, Ratiopharm, Serono, Servier

En raison de l'information fournie de manière inégale : Lilly, Pierre Fabre, Sanofi Aventis, UCB Pharma, Viatrix

En raison du faux-semblant d'information : ICN Pharmaceuticals (groupe Valeant Pharmaceuticals), Pfizer