

World Health Organization
Raffaella Balocco
INN Programme Manager
Quality Assurance & Safety : Medecines
CH 1211 GENEVA 27
SUISSE

Paris, le 25 octobre 2013

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 109 des DCI proposées

Prescrire est un organisme indépendant de formation des soignants, financé en totalité par les abonnements, sans publicité ni subvention.

Au sein du Collectif Europe et Médicament, de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), et aussi de l'International Medication Safety Network (IMSN), *Prescrire* promeut depuis longtemps l'usage systématique par les soignants et par les patients du langage standardisé que constituent les dénominations communes internationales (DCI) des médicaments, plus informatives, plus sûres et plus claires que les noms commerciaux (1à5).

Renforcer la sécurité des DCI. En facilitant la reconnaissance des noms des substances, les grands principes de conception des DCI sont aussi ceux de la prévention des erreurs de noms de médicaments : standardisation, différenciation, facilitation de contrôles logiques et par redondance (6).

Cependant, même avec les DCI, il subsiste un risque d'erreur, notamment par confusion entre des DCI, entre une DCI et un nom commercial, ou encore par incompréhension de la DCI proposée. Un rapport du Conseil de l'Europe, qui recommande l'usage de la DCI, incite à la participation active aux enquêtes publiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) relatives aux DCI proposées pour repérer d'éventuels risques de confusion en situations de soins (7). Participant à cette phase d'enquête, des membres de l'Association Mieux Prescrire (AMP) et de la Rédaction ont examiné la liste 109 des DCI proposées, publiée en juillet 2013 (8).

Examen critique collectif des DCI proposées. L'analyse des 87 DCI proposées de la liste 109 a été fondée sur le répertoire des segments-clés version 2011, sur la consultation de la base de données des DCI, d'une base de données sur les médicaments commercialisés en France permettant des interrogations par noms commerciaux ou par DCI, ainsi que sur le dispositif de veille de *Prescrire* (9à13).

Le travail collectif de *Prescrire* a été organisé selon une méthode de type Delphi en deux itérations. Dans un premier temps, les participants ont repéré les DCI qui leur paraissaient critiquables en indiquant les raisons de leurs doutes. Dans un deuxième temps, pour chacune des 30 DCI sélectionnées par ce premier tri, les participants ont évalué le risque de confusion et/ou d'incompréhension, et les conséquences cliniques potentielles d'une erreur éventuelle. Ils se sont alors prononcés, pour chacune de ces 30 DCI, sur l'opportunité d'une observation ou d'une objection formelle en indiquant leurs arguments.

Prescrire
83, boulevard Voltaire
75558 PARIS CEDEX 11
FRANCE

Tél. : (33) (0)1 49 23 72 80
Fax : (33) (0)1 48 07 87 32
contact@prescrire.org

Site internet
Web site
www.prescrire.org

Service aux Abonnés
Subscription Department
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 86
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48
abonnements@prescrire.org

Formations Prescrire
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 90
Fax : (33) (0)1 49 23 72 50
formations@prescrire.org

Association Mieux Prescrire

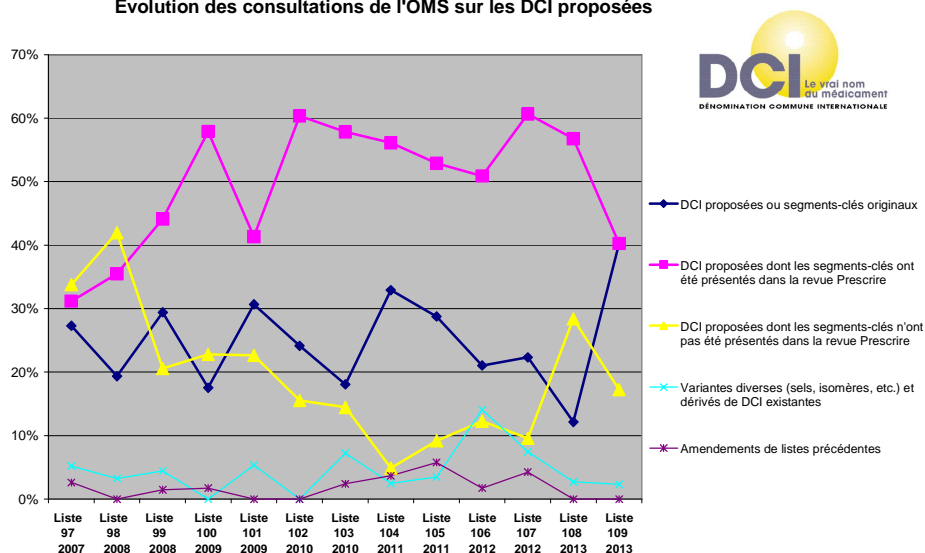
Organisme indépendant
de formation permanente
des soignants

Independent organisation
continuing education
for health professionals

Agréments FMC, EPP et autres
Org. FC 11 751 711 075
N° TVA : FR 48 340647619
SIRET 340 647 619 00014
Code NAF : 9499Z
RIB La Banque Postale Paris :
20041 00001 0061205H020 22
Association loi de 1901
n° 86/4331 - JO 21/01/1987
(Statuts sur demande).

Plus de nouveautés. Plus fournie que la liste précédente comptant 74 DCI proposées, la liste 109 comporte : 35 DCI proposées dont les segments-clés ont été présentés dans la revue *Prescrire* (40%) ; 15 DCI proposées dont les segments-clés ne l'étaient pas encore au moment du lancement du travail collectif (17%) ; 35 DCI proposées ou segments-clés originaux (40%) ; 2 variantes diverses (2%) ; aucun amendement de DCI proposées dans des listes précédentes. Le graphique établi pour suivre les contributions de *Prescrire* à ces consultations de l'OMS sur les DCI proposées montre qu'il y a, par rapport aux consultations précédentes, plus de DCI proposées ou segments-clés originaux.

Évolution des consultations de l'OMS sur les DCI proposées



L'examen d'une liste de DCI proposées offre l'occasion de repérer des pré-segments-clés tels que, dans cette liste 109 : **-calcét/-calcét-** (dans *velcalcétide* et aussi dans *cinacalcet*, déjà commercialisé) pour les agonistes des récepteurs sensibles au calcium ; **-ciclib** (dans *palbociclib*, *riviciclib*, *roniciclib*, *voruciclib*) pour les inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines ; **-fensine** (dans *lifensine* et aussi dans *nomifensine*, retirée par la firme en 1986 à la suite de cas d'anémie hémolytique parfois mortels) pour les antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine) (14) ; **-gépant** (dans *rimégépant*, *ubrogépant*) pour les antagonistes du récepteur du CGRP (peptide lié au gène de la calcitonine) ; **-glurant** (dans *basimglurant*, *réoméglurant*, *décoglurant*) pour les antagonistes des récepteurs métabotropes au glutamate ; **-lisib** (dans *acalisib*, *panulisib*, *tasélisib*) pour les cytotoxiques inhibiteurs de la phosphatidylinositol 3-kinase ; **-métinib** (dans *binimétinib*, *ralimétinib*) pour les inhibiteurs de la MEK tyrosine kinase, antinéoplasique ; **-nésib** (dans *filanésib*) pour les inhibiteurs de la kinésine ; **-opran** (dans *axélopran*) pour les antagonistes des récepteurs opioïdes μ ; **-piprant** (dans *asapiprant*, *févipiprant* et aussi dans *laropiprant*, retiré du marché) pour les antagonistes des récepteurs des prostaglandines non prostanoïdes ; **-rafénib** (dans *encorafénib* et aussi dans *régorafénib*, *sorafénib*, *vémurafénib*, déjà commercialisés) pour les inhibiteurs de Raf kinase (7,10).

Enfin, l'examen de cette liste 109 des DCI proposées permet de découvrir des projets de pré-segments-clés proposés par le comité de nomenclature étatsunien (USANC : United States Adopted Names Council) : **-asvir** pour les inhibiteurs de la protéine NS5A du virus de l'hépatite C, dans *lédipasvir* et *ombitasvir* ; **-folastat** pour les inhibiteurs des antigènes de prostate membranaires, dans *chlorure de technétium (^{99m}Tc) trofolastat* ; **-pansel** pour désigner les inhibiteurs d'adhésion cellulaire, antagonistes de la P sélectine dans *rivipansel* ; **-paratide** pour les analogues de l'hormone parathyroïde, dans *abaloparatide* ; **-vatrep** pour les analgésiques non opiacés, antagonistes des récepteurs vanilloïdes 1 (alias TRPV1), dans *mavatrep*.

Observations

Certaines DCI proposées laissent présager des erreurs médicamenteuses pour diverses raisons : risque de confusion avec d'autres DCI, particulièrement celles présentant un début similaire ; des segments-clés prêtent à confusion avec d'autres segments-clés ; des segments-clés ou des DCI semblent difficiles à comprendre ; risques de confusion avec des noms commerciaux. D'où les observations suivantes.

Risques de confusion avec d'autres DCI. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque de confusion avec d'autres DCI commençant de manière similaire, en particulier : *dasabuvir*, *filanésib*, *idarucizumab*.

En raison de débuts similaires, des confusions peuvent se produire entre le *dasabuvir* et le *dasatinib*, entre l'*idarucizumab* et l'*idarubicine*, ou encore entre le *filanésib* et le *finastéride*, avec dans ce dernier cas une proximité phonétique en français. L'un des moyens proposés pour la prévention de ce risque de confusion entre DCI serait de mettre en évidence le segment-clé au sein de la DCI, par exemple en le mettant en capitales : *dasaBUVIR*, *filaNÉSIB*, *idaruCIZUMAB* (15).

Risques de confusion entre segments-clés. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque par confusion de leurs segments-clés avec d'autres segments-clés, en particulier les DCI comportant les segments-clés **-ciclib** et **-piprant**.

Le pré-segment-clé **-ciclib** retenu pour les inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines, et présent dans 4 DCI proposées dans cette liste 109, *palbociclib*, *riviciclib*, *roniciclib*, *voruciclib*, est apparu très proche du segment-clé **-cycline**. Or les cyclines constituent une classe médicamenteuse d'antibiotique fournie et d'utilisation fréquente, ce qui oblige à prendre en compte le risque de confusion relevé par l'ensemble des participants. Pourtant, en aidant à repérer des inhibiteurs, le suffixe "ib" facilite la compréhension de plusieurs segments-clés : **-anib**, **-coxib**, **-imibe**, **-rafénib**, **-tinib**, **-sertib** ; une notion à apprendre aux soignants (16).

De même le présegment-clé **-piprant** retenu pour les antagonistes des récepteurs des prostaglandines non prostanoïdes, dans *asapiprant* et *févipiprant*, présente un risque de confusion avec le segment **-pitant**, qui caractérise les antagonistes des récepteurs de la neurokinine NK1 de la substance P ; un risque d'erreur déjà signalé à propos de *sétipiprant* et *vidupiprant* lors de l'examen de la liste 104 des DCI proposées (17).

Risques de confusion avec des noms commerciaux. À partir des similitudes repérées par les participants, sont apparus des risques de confusion avec des médicaments commercialisés en France, notamment pour les DCI suivantes : *abécomotide*, *doravirine*, *eldélumab*, *mavatrep*, *védroprévir*, *velcalcétide*. Proches de noms commerciaux dans l'ordre alphabétique, ces DCI proposées ont paru exposer à des erreurs de sélection dans une liste de libellés informatiques ou dans un rangement.

La forte proximité entre *velcalcétide* et *Velcade° (bortézomib)* (5 lettres communes) aurait dû être repérée lors de la recherche de similitudes éventuelles avec les marques ; et a été considérée par les participants comme un motif d'objection. Le maintien de la DCI *velcalcétide* incite à l'usage de la DCI, *velcalcétide* étant bien différent de *bortézomib*.

Il en va de même pour la DCI proposée *doravirine* qui contient entièrement le nom commercial d'une spécialité : *Oravir°*. Il existe aussi un risque de confusion entre *védroprévir* et *Vedrop° (tocofersolan)* si cet antiviral est présenté sous forme buvable liquide, en particulier dans les services de pédiatrie où du *tocofersolan* peut être utilisé concomitamment. Dans ce cas, la mention de l'indication dans la prescription comme la prescription en DCI peuvent aider à prévenir ce type d'erreur.

La DCI proposée *eldélumab* est apparue proche de *Eldisine° (vindésine)*. Dans le cadre d'un usage systématique de la DCI, *vindésine* ne peut être confondue avec *eldélumab* ; mais en cas d'usage mixte de la DCI et des noms commerciaux, *eldélumab* apparaît dans une liste avant *Eldisine°*, ce qui réduit le risque de la sélection par erreur du vinca-alcaloïde tout en exposant cependant au risque de sélection par erreur d'un anticorps monoclonal.

D'autres possibilités de confusion entre DCI et nom commercial ont été repérées entre *abécomotide* et *Bécotide*° (*béclométasone*), un corticoïde inhalé utilisé dans l'asthme, entre *mavatrep* et *Moviprep*°, une association laxative utilisée en préparation colique. Ces risques ont paru faibles, en raison des différences supposées entre formes galéniques dans le premier cas, et entre indications et voies d'administration dans le second.

Risques d'incompréhension de certaines DCI. Plusieurs DCI dérivées de DCI existantes peuvent être mal comprises, telles : *damoctocog alfa pégol*, *eftrénonacog alfa*, *oreptacog alfa (activé)*, *paclitaxel trévatide*, *ropéginterféron alfa-2b*.

C'est surtout le risque de confusion entre *paclitaxel* et *paclitaxel trévatide* qui est apparu préoccupant car il peut exposer à une surdose ou une sous-dose, selon l'expression du dosage ; un risque analogue à celui existant entre *trastuzumab* et *trastuzumab emtansine* (18). Dans ces cas, il apparaît particulièrement important d'insister sur la bonne compréhension du 2^{ème} terme, de bien le mettre en évidence sur le conditionnement et l'étiquetage, de renforcer la différenciation dans les listes informatiques pour prévenir les erreurs de sélection.

L'*éluxadoline*, un antidiarrhéique, est dotée d'un segment-clé **-adol-** qui désigne les antalgiques. L'ignorance du mode d'action sur des récepteurs opioïdes intestinaux peut s'avérer, selon les participants, susceptible d'induire des confusions en situation de soins. Ce risque d'incompréhension doit inciter à une approche pédagogique particulière du segment-clé **-adol-** pour montrer qu'il est bien approprié.

En somme, l'examen des DCI proposées de cette liste 109 soulève autant de remarques sur des difficultés de compréhension que sur des risques de confusion ; des aspects à prendre en compte pour la pédagogie des DCI destinée aux soignants. Le repérage de cet ensemble de problèmes permet d'anticiper des mécanismes d'erreur parfois complexes, et d'envisager l'amélioration de la différenciation entre les DCI.

Soignants et patients ne peuvent penser et agir en DCI avec succès que si les DCI sont conçues et enseignées avec rigueur, cohérence et efficacité ; et si elles leur sont présentées avec le maximum de lisibilité.



Bruno Toussaint
Directeur Éditorial

**Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction avec le concours de soignants
membres de l'Association Mieux Prescrire,
sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire**

Références

- 1- Prescrire Rédaction "Prescrire et penser en DCI : une bonne pratique professionnelle" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (209) : 606-623.
- 2- Prescrire Rédaction "DCI : la priorité" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 641.
- 3- Prescrire Rédaction "Patients-soignants : priorité à la DCI"
<http://www.prescrire.org/cahiers/dossierDciAccueil.php>
- 4- International Society of Drug Bulletins (ISDB) "Special issue on INNs" *ISDB Newsletter* November 2006 ; **20** (3), 27 pages.
- 5- Prescrire Rédaction "Ordonnance : la dénomination commune internationale (DCI) au quotidien" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (346) : 586-591.
- 6- Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux : entretenue par les agences du médicament" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 941-945.
- 7- Council of Europe - Expert Group on Safe Medication Practices "Creation of a better medication safety culture in Europe : building up safe medication practices" Version préliminaire du rapport mise en ligne le 19 mars 2007 : 257 pages.
- 8- OMS "Dénominations communes internationales proposées : Liste 109" *WHO Drug Information* 2013 ; **27** (2) : 135-209.
- 9- OMS "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/QSM/2011.3 + Addendum 13.332 9 July 2013 : 187+5 pages.
- 10- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances" Site mednet.who.int.
- 11- OMS "Pre-stems : Suffixes used in the selection of INNs – July 2013" 9 July 2013 : 5 pages.
- 12- OMS "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" Update 2012 : 65 pages.
- 13- Base de données Thériaque www.theriaque.org. Accès gratuit.
- 14- Prescrire Rédaction "Retrait d'Alival" *Rev Prescrire* 1987 ; **7** (61) : 18-19.
- 15- U D et Cohen MR "A tall man lettering project to enhance medication safety" *Farm Hosp* 2011 ; **35** (5) : 223-224.
- 16- Prescrire Rédaction "La fabrique des DCI. 2ème partie : Comprendre les segments-clés pour donner du sens au nom des médicaments" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (350) : 940-946.
- 17- Prescrire Rédaction "Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 104 des DCI proposées" 26 mai 2011 ; 6 pages, 16 références.
- 18- US FDA "FDA warns about potential medication errors resulting from confusion regarding nonproprietary name for breast cancer drug Kadcylla (ado-trastuzumab emtansine)" 6 May 2013 : 3 pages.