

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

Paris, le 24 octobre 2014

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 111 des DCI proposées

Prescrire
83 boulevard Voltaire
75558 PARIS CEDEX 11
FRANCE

Tél. : (33) (0)1 49 23 72 80
Fax : (33) (0)1 47 00 33 20
contact@prescrire.org

Site internet
Web site
www.prescrire.org

Relations Abonnés :

Abonnements
Subscription Department
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 86
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48
relationsabonnes@prescrire.org
international@prescrire.org

Formations Prescrire
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 90
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48
formations@prescrire.org

Association Mieux Prescrire

Organisme indépendant
de formation permanente
des soignants

Independent organisation
continuing education
for health professionals

Association loi de 1901
n° 86/4331 - JO 21/01/1987
(Statuts sur demande)
Org DPC n° 1358
Org FC 11 751 711 075
N° TVA : FR 48 340647619
SIRET 340 647 619 00014
Code NAF : 9499Z
RIB La Banque Postale Paris
BIC : PSST FRPPPAR
IBAN :
FR44 2004 1000 0100 6120 5H02 022

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

Depuis 1981, puis avec d'autres, au sein du Collectif Europe et Médicament, de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), et de l'International Medication Safety Network (IMSN), *Prescrire* promeut l'usage systématique par les soignants et par les patients des 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).

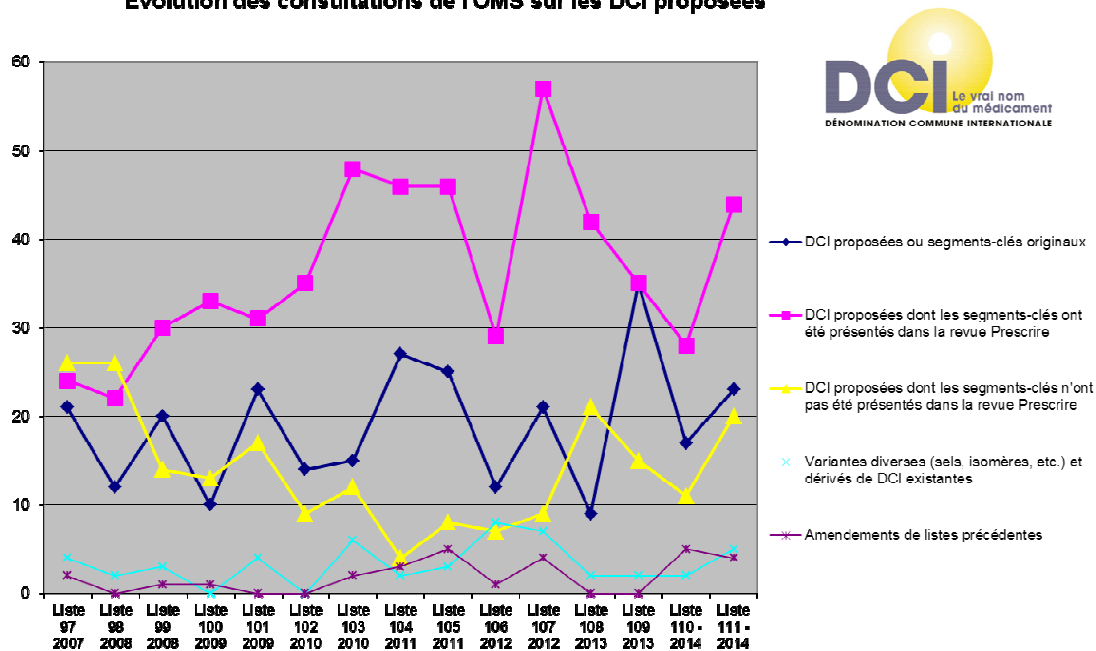
Cependant, il subsiste un certain risque de confusion entre les DCI, en partie dû à l'accroissement du nombre des DCI utilisées. Un rapport du Conseil de l'Europe, qui recommande l'usage de la DCI, incite à la participation active aux enquêtes publiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) relatives aux DCI proposées pour repérer d'éventuels risques de confusion en situations de soins (7). Participant à cette phase d'enquête, des membres de la Rédaction de *Prescrire*, de l'Association Mieux Prescrire, et aussi des soignants de première ligne, ont examiné la liste 111 des DCI proposées, publiée en juillet 2014 (a)(8).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la liste 111 portant sur 92 DCI proposées et 4 amendements à des listes antérieures a été fondée sur le répertoire des segments-clés version 2013, 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* (9à14).

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 34 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 34 DCI, sur l'opportunité d'une observation ou d'une objection formelle en indiquant leurs arguments.

Davantage de DCI. Plus fournie que la liste précédente qui comptait 59 DCI proposées et 5 amendements, la liste 111 comporte : 23 DCI proposées ou segments-clés originaux (24 %) ; 44 DCI proposées dont les segments-clés ont été présentés dans *Prescrire* (46 %) ; 20 DCI proposées dont les segments-clés n'ont pas été présentés dans *Prescrire* (21 %) ; 5 variantes diverses (sels, isomères, etc.) et DCI ayant fait l'objet de modifications particulières (5 %) ; 4 amendements de DCI proposées dans des listes précédentes (4 %). Le graphique établi pour suivre les contributions de *Prescrire* aux consultations de l'OMS sur les DCI proposées montre qu'il y a, par rapport à la consultation précédente, un peu plus de DCI proposées ou segments-clés originaux.

Évolution des consultations de l'OMS sur les DCI proposées



L'examen de cette liste 111 des DCI proposées permet de revoir un projet de pré-segment-clé proposé par le comité de nomenclature étatsunien (USANC : United States Adopted Names Council) : -urad pour les inhibiteurs du transporteur de l'urate dans *vérinurad*, déjà repéré dans la liste 105 pour *lésinurad* (15).

Pas d'objection formelle. Parmi les DCI proposées de la liste 111, les risques de confusions ou d'incompréhensions identifiés ne sont pas apparus suffisamment préoccupants pour formuler une objection.

Observations

Certaines DCI proposées laissent prévoir des erreurs médicamenteuses pour diverses raisons : elles sont porteuses de risques de confusion avec d'autres DCI ; des segments-clés prêtent à confusion avec d'autres segments-clés ; des DCI prêtent à confusion avec des noms commerciaux ; des segments-clés semblent difficiles à comprendre par manque de visibilité, ou des DCI par absence de segments-clés. De nombreux participants ont aussi souligné le caractère trop complexe de certaines DCI, qui semble un obstacle à une bonne mémorisation, d'autant plus que certaines règles de construction ne sont pas encore explicitées. 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, en particulier : *albénatide*, *dalazatide*, *émactuzumab*, *évofofosamide*, *idasanutline*, *irbinitinib*, *péficitinib*, *pégargiminas*, *ribociclib*.

Les participants ont relevé un risque de confusion entre *albénatide* et *albiglutide* (agoniste des récepteurs du GLP-1 (Glucagon-Like Peptide 1)) autorisé récemment en Europe sous forme injectable. Le début similaire (9^{ème} DCI commençant par "alb"), une

certaine proximité phonétique, une classe thérapeutique proche et des modalités d'utilisation (voie d'administration) probablement identiques sont autant d'éléments concourant au risque de confusion ; s'y ajoute une connaissance limitée des soignants sur ces nouvelles classes thérapeutiques.

Un risque de confusion a été repéré entre *émactuzumab* et *épratuzumab*, conséquence de la présence de 9 lettres communes sur 11. Les participants ont souligné une saturation des DCI se terminant par **-tuzumab** d'où des difficultés multiples (mémorisation, différenciation, prononciation, retranscription à risque). Selon notre démembrement, 52 DCI comportent le segment-clé **-tuzumab**.

Un risque de confusion entre *idasanutline* et *idarubicine* est lié à des silhouettes proches, des débuts et fins identiques ; *idasanutline* a aussi évoqué des DCI commençant par "dasa" telles *dasantafil*, *dasatinib*, *dasabuvir*.

L'*irbinitinib* expose à un risque de confusion avec l'*ibrutinib* outre le même segment-clé **-tinib** et une silhouette proche, la difficulté de prononciation (5 syllabes comportant la même voyelle i) peut conduire par lapsus à "ibritinib", très proche d'*ibrutinib*.

Selon les participants, le *péficitinib* peut être confondu avec *géfitinib* particulièrement lors d'une transcription manuscrite où le "p" risque d'être interprété comme un "g".

Les participants ont aussi signalé des possibilités de confusion entre *évofosfamide* et *ifosfamide* par leur proximité phonétique et orthographique ; entre *dalazatide*, et *daclatasvir* ; et entre *pégargiminase* et certaines dénominations d'enzymes comme *pégaspargase*, considérées comme trop complexes pour une utilisation sans risque.

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 le segment-clé **-ciclib**.

Le segment-clé **-ciclib** retenu pour les inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines, et présent dans *ribociclib*, est apparu très proche du segment-clé **-cycline**. Or les cyclines constituent une classe médicamenteuse d'antibiotiques fournie et d'utilisation fréquente, ce qui oblige à prendre en compte le risque de confusion relevé par l'ensemble des participants.

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 : *dalazatide*, *odalasvir*, *velpatasvir*.

Le risque de confusion entre *dalazatide*, et Dalacine°, de début similaire, peut survenir à l'occasion d'erreurs de sélection dans une liste informatique déroulante comportant à la fois des DCI et des noms commerciaux. Ce risque ne se limite pas à la France, la *clindamycine* étant commercialisée sous le nom de Dalacin° dans de très nombreux pays et sous différentes formes galéniques. Les participants ont relevé ce même risque, dans une moindre mesure, avec *odalasvir*.

De même, un risque de confusion entre *velpatasvir* et Velcade°, nom commercial très répandu du *bortézomib*, peut être redouté dans les mêmes conditions de sélection dans une liste informatique déroulante comportant à la fois DCI et noms commerciaux.

Risque d'incompréhension de la DCI proposée. L'absence de segment-clé ou son insuffisante "visibilité" s'avèrent sources de difficultés de compréhension des DCI suivantes : *asvasiran*, *basmisanil*, *ténofovir alafénamide*, *révusiran*.

Les participants se sont demandé si la présence d'un "v" suffit à signifier une utilisation potentielle comme antiviral dans les DCI contenant le pré-segment-clé **-siran** retenu pour des petits ARN interférant (siRNA) : *asvasiran*, *révusiran*, et n'ont pas compris la différence entre leurs indications alléguées.

Le *basmisanil*, présenté comme modulateur allostérique négatif des récepteurs GABA_A a intrigué les participants en l'absence de segment-clé clairement visible. Ils ont regretté de ne pas trouver un segment-clé exprimant la notion de modulateur négatif, à l'instar du segment-clé **gab** pour les propriétés agonistes.

Dans *ténofovir alafénamide* des participants ont relevé l'absence du terme *alafénamide* dans le catalogue des groupes de substitution (13). Ils se sont interrogés sur le rapport de dose entre le *ténofovir* et le *ténofovir alafénamide* et l'importance des conséquences cliniques d'une confusion entre ces deux DCI, fonction du rapport de doses.

La DCI *énadénocicrev* permet d'entrevoir la nouvelle classe thérapeutique des virus oncolytiques, différant des DCI de produits utilisés en thérapie génique, avec un terme au lieu de deux. En l'absence d'explication sur la syntaxe de cette DCI, les participants l'ont trouvée trop complexe.

Amendements. Les participants n'ont pas relevé de problème concernant les amendements à des listes précédentes de DCI proposées. Nous constatons seulement le remplacement de *saridégib* par *patidégib*, supprimant le risque de confusion avec *sonidégib* qui nous avait conduits à présenter une objection formelle lors de la consultation relative à la liste 107 des DCI proposées (16,17).

En somme, l'examen des DCI proposées de cette liste 111 soulève moins de remarques que les précédentes sur des difficultés de compréhension ou des risques de confusion. L'absence d'objection formelle de notre part, comme lors des 3 consultations précédentes, suggère un renforcement de la sécurité des DCI récemment proposées, telle que des soignants peuvent la percevoir dans leur pratique courante.

Cependant, certains aspects sont à prendre en compte pour la pédagogie des DCI destinée aux soignants, parmi lesquels la complexité croissante des DCI signalée par de nombreux participants, et une possible saturation des noms disponibles d'anticorps monoclonaux et des inhibiteurs de la tyrosine kinase.

Le repérage de cet ensemble de problèmes permet d'anticiper des mécanismes d'erreur parfois complexes, et d'adapter l'information donnée sur 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
sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire**

a- L'élaboration de cette réponse a fait appel aux ressources de l'ensemble de l'équipe Prescrire. Responsable du travail collectif et de la préparation de la réponse : **Éric Bel**. Membres de l'équipe Prescrire spécialement mobilisés sur ce projet en particulier : **Christian Bouret** (médecin généraliste) ; **Éric Cerqueira** (pharmacien) ; **Sophie Chalons** (pharmacien) ; **Helen Genevier** (traductrice) ; **Sophie Ginolhac** (pharmacien) ; **Christine Guilbaud** (pharmacien) ; **Marie-France Gonzalvez** (pharmacien) ; **Mélanie Hardy** (pharmacien) ; **Olivier Huyghe** (pharmacien) ; **Laurence Le Quang Trieu** (pharmacien) ; **Étienne Schmitt** (pharmacien). Avec la participation de : **Pascale Cancouët** (médecin généraliste) ; **Jacques Cogitore** (médecin généraliste) ; **Thérèse Foucher** (infirmière).

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 111" *WHO Drug Information* 2014 ; **28** (2) : 211-294.
- 9- OMS "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/RHT/TSN/2013.1 + Addendum May 2014, 192+2 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 – April 2014" 7 May 2014; 5 pages.
- 12- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" Update 2013; 74 pages.
- 13- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. Names for radicals, groups & others comprehensive list" 201280 pages
- 14- Base de données Thériaque www.theriaque.org.
- 15- OMS "Dénominations communes internationales proposées : Liste 105" *WHO Drug Information* 2011 ; **25** (2) : 151-218.
- 16- OMS "Dénominations communes internationales proposées : Liste 107" *WHO Drug Information* 2012 ; **26** (2) : 157-235.
- 17- Prescrire Rédaction "Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 107 des DCI proposées" 25 octobre 2012 ; 6 pages, 13 références.