

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

Paris, le 12 mai 2015

## Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 112 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 abonnés, 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 (1à6).

**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 (7).

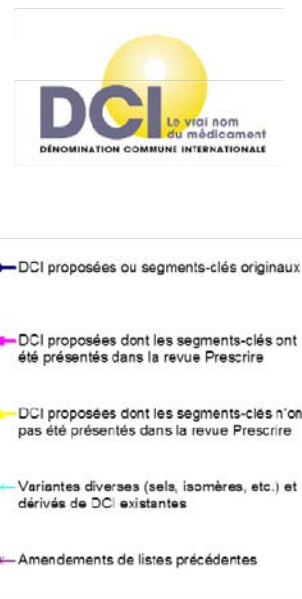
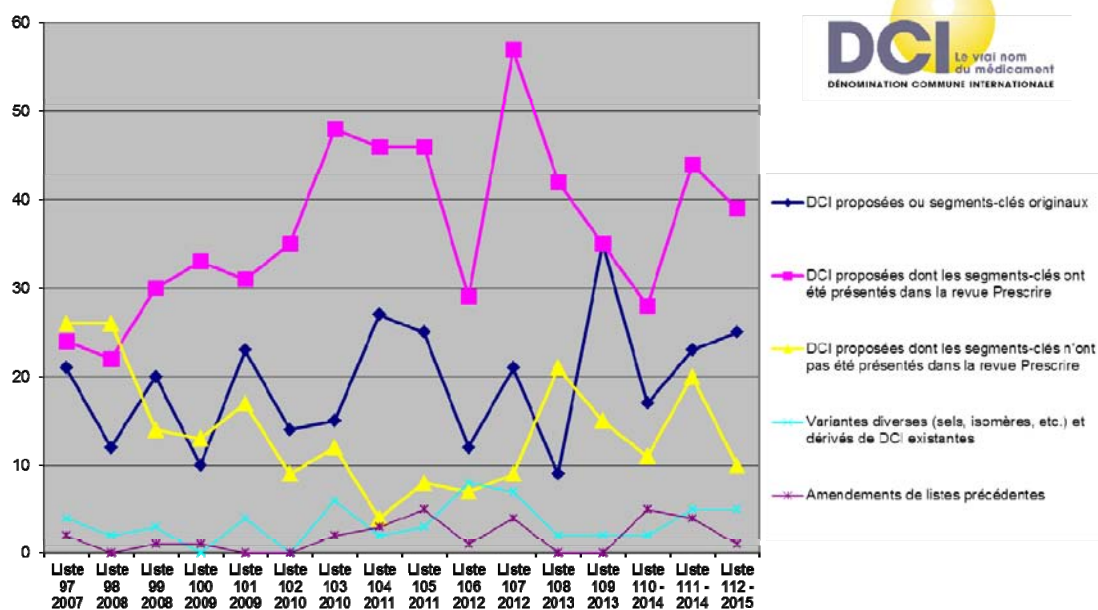
Cependant, il subsiste un certain risque de confusion entre les DCI, en partie dû à l'accroissement du nombre des DCI utilisées. Un rapport du Conseil de l'Europe, qui recommande l'usage de la DCI, incite à la participation active aux enquêtes publiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) relatives aux DCI proposées pour repérer d'éventuels risques de confusion en situations de soins (8). Participant à cette phase d'enquête, des membres de la Rédaction de *Prescrire*, des enseignants et étudiants en pharmacie, à l'initiative d'un universitaire volontaire, ainsi que des soignants hospitaliers et de première ligne, ont examiné la liste 112 des DCI proposées, publiée en janvier 2015 (a)(9).

**Examen critique des DCI proposées.** L'analyse de la liste 112, portant sur 78 DCI proposées et 1 amendement à une liste antérieure, 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* (10à15).

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 21 DCI sélectionnées par ce premier tri et pour l'amendement, les participants ont évalué le risque de confusion et/ou d'incompréhension, et les conséquences cliniques potentielles d'une erreur éventuelle. Ils ont aussi proposé des commentaires en indiquant leurs arguments pour chacune de ces 22 DCI.

**Moins de DCI.** Moins fournie que la liste précédente qui comptait 92 DCI proposées et 4 amendements, la liste 112 comporte : 25 DCI proposées ou segments-clés originaux (32 %) ; 39 DCI proposées dont les segments-clés ont été présentés dans *Prescrire* (49 %) ; 10 DCI proposées dont les segments-clés n'ont pas été présentés dans *Prescrire* (12 %) ; 5 variantes diverses (sels, isomères, etc.) et DCI ayant fait l'objet de modifications particulières (6 %) ; 1 amendement de DCI proposée dans une liste précédente (1 %). 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 112 des DCI proposées permet de découvrir deux projets de pré-segment-clé proposés par le comité de nomenclature étatsunien (USANC : United States Adopted Names Council) : -bécestat pour les inhibiteurs de la sécrétase bêta dans *vérubécestat*, et -forant pour les antagonistes des récepteurs H4 de l'histamine dans *toréforant*.

### Objections formelles

Parmi les DCI proposées de la liste 112, nous avons identifié des risques suffisamment préoccupants pour formuler 3 objections concernant 6 DCI : *indusatumab*, *indusatumab védotine*, *vandortuzumab védotine* ainsi que les autres DCI d'anticorps monoclonaux conjugués à des cytotoxiques ; *erlosiban* exposant à confusion avec *erlotinib* ; *crisaborole* et *épétraborole* dont le suffixe "-borole" mérite d'être analysé comme un possible segment-clé.

**Risques liés aux dénominations d'anticorps monoclonaux conjugués à des cytotoxiques.** L'*indusatumab védotine* est un anticorps monoclonal combiné par une liaison covalente à une substance cytotoxique, la monométhyl auristatine E (MMAE) alias *védotine*, un poison du fuseau. Il est vraisemblable que les doses toxiques de l'*indusatumab védotine* sont beaucoup plus faibles que celles de l'*indusatumab* seul. L'ignorance par des soignants de la signification exacte du second terme, qu'ils peuvent comprendre comme un radical sans action pharmacologique particulière alors qu'il s'agit d'une substance active, est une cause de surdose en cas d'administration d'*indusatumab védotine* à la posologie de l'*indusatumab*. Ce type d'erreur est déjà repéré entre *trastuzumab emtansine* et *trastuzumab*, des décès survenus dès les essais cliniques de la *trastuzumab emtansine*

(liste 103 des DCI proposées) ayant montré la gravité de ce risque ; et suscité des alertes émises par le Réseau IMSN et ses membres ainsi que par des agences du médicament (16à23). Suite à la requête présentée par les autorités canadiennes, la DCI *trastuzumab emtansine* devrait faire l'objet d'une procédure de remplacement (24).

Cependant, comme en atteste la présence de la *vandortuzumab védotine* dans cette liste 112, l'existence d'autres dénominations d'anticorps monoclonaux conjugués aux mêmes substances cytotoxiques ne permet pas d'envisager l'inversion des termes de ces DCI composées comme une solution permettant de mieux les différencier. L'International Medication Safety Network (IMSN) a ainsi identifié 15 DCI recommandées d'anticorps monoclonaux conjugués relevant de la même problématique et vient de demander au Programme des DCI de revoir leurs règles de dénomination pour aider les soignants à mieux reconnaître ces combinaisons de substances cytotoxiques (b)(25).

**erlosiban : un préfixe sujet à confusion.** Le risque de confusion entre *erlosiban* et *erlotinib* provient d'un préfixe identique, exposant à une erreur de sélection dans une liste informatique. Une telle erreur pourrait conduire à l'administration à une femme enceinte d'un cytotoxique tel l'*erlotinib*, inhibiteur de la protéine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermique humain de type I, néfaste pour l'enfant à naître. Un risque de confusion est également envisageable avec le *rétosiban* (non encore commercialisé) en cas de lapsus : l'inversion des 2 premières lettres pouvant faire comprendre *rétosiban* comme "értosiban", alors très proche d'*erlosiban*. Des participants ont proposé de remplacer ce préfixe "erlo" par un préfixe plus informatif de la structure chimique de l'*erlosiban*, qui comporte un noyau biphényle.

**-borole : un possible segment-clé manqué ?** Le suffixe "-borole" dans *crisaborole* et *épétraborole* a été perçu par l'ensemble des participants comme un segment-clé et, de fait, ces substances sont caractérisées par la présence d'un noyau benzoxaborole, de même que le *tavaborole* (liste 106 des DCI proposées). Or ces 3 DCI dotées du même suffixe "-borole", *crisaborole*, *épétraborole* et *tavaborole*, font l'objet d'emplois différents revendiqués par les firmes : respectivement anti-inflammatoire non-stéroïdien, antibactérien et antifongique ; ce qui ne permet pas d'envisager qu'à l'avenir un futur segment-clé -borole corresponde à une activité pharmacologique précise. C'est pourquoi les participants ont estimé que ce choix n'aide pas les soignants à adopter la DCI dans leurs pratiques courantes. Notre objection au sujet des DCI *crisaborole* et *épétraborole* vise à prévenir ces risques d'incompréhension tout en sauvegardant un segment-clé potentiellement intéressant pour informer d'une structure chimique, à condition que des sous-segments-clés précisent l'action pharmacologique.

## Observations

Certaines DCI proposées font prévoir des erreurs médicamenteuses pour diverses raisons : par confusion entre des segments-clés et des pré-segments-clés avec d'autres segments-clés ; par confusion avec des segments-clés dans le cas de DCI dépourvues de segment-clé ; par confusion avec d'autres DCI ; par incompréhension liée au caractère complexe de certaines DCI ; ou encore à des préfixes peu informatifs ; par confusion avec des noms commerciaux. Le besoin d'un large enseignement de la DCI est grand.

**Risques de confusion entre segments-clés ou pré-segments-clés.** Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque par confusion de leur segment-clé ou pré-segment-clé avec d'autres segments-clés, en particulier les DCI comportant le segment-clé **-ciclib**, et le pré-segment-clé **-fadine**.

Le segment-clé **-ciclib** retenu pour les inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines, et présent dans *abémaciclib*, 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.

Le pré-segment-clé **-fadine** retenu pour les inhibiteurs du transport des monoamines et présent dans *centanafadine*, est apparu très proche graphiquement et phonétiquement du segment-clé **-tadine** retenu pour désigner les antihistaminiques H1.

À l'occasion de leur analyse, des participants se sont étonnés de certaines proximités entre segments-clés, en particulier : entre **-nercept** et **-bercept** (*asinercept* et *affibercept* présentant la même séquence de syllabes), entre **-nicline** et **-cycline** ; des remarques qui indiquent que certains segments-clés parfois anciens ne sont pas assimilés et nécessitent encore de la pédagogie auprès des soignants.

**Des DCI sans segment-clé prêtent à confusion avec des segments-clés.** Parmi les DCI proposées, certaines donnent l'impression de comporter un segment-clé alors qu'elles en sont dépourvues, ce qui peut être source de confusion plus ou moins importante, en particulier : *éléclazine*, *éméramide*, *gépotidacine*, *ridinilazole*.

Le suffixe "-lazine" dans l'*éléclazine* évoque plusieurs segments-clés : **-dralazine** utilisé pour les antihypertenseurs dérivés de l'hydrazinéphthalazine, ce qui peut se concevoir puisque l'*éléclazine* semble également avoir des effets vasodilatateurs ; mais aussi **-salazine** utilisé pour certains dérivés de l'acide salicylique ; et surtout un grand nombre de substances dont la DCI se termine par "-azine", rangées dans des familles très diverses (phénothiazines utilisées comme antihistaminiques, ou comme neuroleptiques ; cytotoxiques ; antibactériens ; etc.).

Le suffixe "-ramide" dans *éméramide* a évoqué les segments-clés : **-lutamide** utilisé pour les antiandrogènes non stéroïdiens ; **-pamide** désignant les diurétiques dérivés de l'acide sulfamoylbenzoïque. La présence de "-mér-" a été comprise comme le segment **-mer-** utilisé pour désigner des polymères. De nombreuses DCI se terminent en "-amide" (plus de 200 DCI recensées). Autrement dit, la DCI *éméramide* n'apporte pas d'information pharmacothérapeutique sur la substance.

Le suffixe "-dacine" dans *gépotidacine* évoque les segments-clés : **-oxacine**, utilisé pour désigner les quinolones ; **-kacine**, désignant le sous-groupe des substances produites par *Streptomyces kanamyceticus*. La liste 112 ne dit pas si la *gépotidacine* est proche ou non de ces antibiotiques.

Le suffixe "-nilazole" dans *ridinilazole* a évoqué le segment-clé **-nidazole** utilisé pour désigner les substances antibactériennes et antiparasitaires du groupe du *métronidazole*. Cela se conçoit puisqu'il s'agit aussi d'un dérivé imidazolé. Cependant les participants ont repéré un risque de confusion avec *tinidazole*, qui comporte 8 lettres communes avec *ridinilazole* ainsi qu'un enchaînement des syllabes très similaire.

En somme, les suffixes évocateurs à tort de segment-clé exposent à des difficultés de compréhension des DCI.

**Risque de confusion avec une autre DCI.** Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque de confusion avec d'autres DCI, en particulier : *ibiglustat* et *némolizumab*.

Un risque de confusion a été relevé entre *ibiglustat* et *éliglustat* phonétiquement et graphiquement proches, seulement séparés par deux lettres.

La séquence de voyelles présente dans *némolizumab* se retrouve dans *mépolizumab* et *védolizumab*, 2 anticorps monoclonaux présentant un segment-clé commun, **-lizumab**. Le risque de confusion par lapsus, entre les préfixes "némo-", "mépo-" et "védo-" provient du fait que les DCI concernées ne diffèrent que de deux lettres sur onze, ce qui renforce le risque de confusion.



**Des DCI proposées complexes.** De nombreux participants ont aussi souligné le caractère complexe de certaines DCI. Cette complexité s'avère un obstacle à une bonne mémorisation, prononciation et communication entre soignants au cours d'actes de soins lorsque certaines règles de construction ne sont pas encore connues des participants. Dans la liste 112, c'est le cas des DCI suivantes : *axalimogène filolisbac*, *dalanate de néladénoson*, *spanlécortemlocel*.

Ainsi pour l'*axalimogène filolisbac*, produit de thérapie génique, certains sous-segments-clés tels "-lis-" et "-bac" n'ont pas encore fait l'objet d'une description par le Programme des DCI (13).

La signification du terme *dalanate* correspondant à un ester de L-alanyl-L-alaninate dans le *dalanate de néladénoson*, n'a pas été comprise par les participants qui ne l'avaient pas repéré dans la liste des radicaux et groupes ; lors de la présentation de cette DCI, il conviendra d'expliquer la différence avec l'usage antérieur de ce terme dans l'*insuline dalanatée*.

Les règles de construction des produits de thérapie cellulaire étant en cours d'élaboration, le *spanlécortemlocel* s'est avéré difficilement compréhensible par les participants. Cela montre l'importance de la description de la syntaxe des DCI avant que ces substances deviennent disponibles pour les soins.

**Un préfixe trompeur du point de vue chimique.** Des DCI évoquent des caractéristiques chimiques qui ne se retrouvent pas dans la substance, notamment dans l'*indimilast*, le préfixe "indi" suggère la présence d'un noyau indole ou indane ou indène, dont la substance est dépourvue.

Il serait pourtant utile que les préfixes des DCI permettent d'en apprendre un peu plus sur les caractéristiques chimiques des substances concernées, quand ces caractéristiques ont très probablement une conséquence déterminante en termes cliniques ou thérapeutiques.

**Risques de confusion avec des noms commerciaux.** Les similitudes repérées par les participants font apparaître des risques de confusion avec des médicaments commercialisés en France, notamment pour les DCI suivantes : *asinercept* et *avoralstat*.

Le risque de confusion entre *asinercept* et Aricept<sup>®</sup> (*donépézil*, commercialisé sous ce nom dans de nombreux pays), de début et fin presque identiques, est atténué par les grandes différences entre les indications et entre les DCI. Mêmes remarques pour le risque de confusion entre *avoralstat* et la spécialité Avodart<sup>®</sup> (*dutastéride*), auquel s'ajoute un risque d'erreur de sélection dans une liste informatique.

**Amendements.** Les participants n'ont pas relevé de problème concernant l'amendement à une liste précédente de DCI proposées. Nous apprécions le remplacement de *velcalcétide* par *ételcalcétide*, supprimant un risque de confusion avec Velcade<sup>®</sup> (*bortézomib*), à propos duquel nous avions présenté une observation lors de la consultation relative à la liste 109 des DCI proposées (26,27).

**En somme.** Cette liste 112 des DCI proposées soulève plus de remarques que les précédentes sur des difficultés de compréhension ou des risques de confusion.

Nos objections formelles et nos observations montrent certains obstacles dans l'élaboration des DCI : saturation de certaines classes thérapeutiques, notamment pour les anticorps monoclonaux et les inhibiteurs de la tyrosine kinase ; apparition de nouvelles classes thérapeutiques nécessitant la mise en œuvre de segments-clés composés et complexes, pour la dénomination de produits de thérapie cellulaire par exemple ; défaut de règles de désignation des combinaisons de substances actives, notamment des anticorps monoclonaux conjugués à des cytotoxiques qu'il est urgent de mieux différencier (25).

Le repérage de cet ensemble de problèmes permet d'anticiper des mécanismes d'erreur parfois complexes, et souligne l'importance grandissante d'un enseignement efficace des principes et des limites des DCI pour assurer des soins de qualité.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'BT', is placed above the name of the editorial director.

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 : *Éric Cerqueira* (pharmacien) ; *Sophie Chalons* (pharmacien) ; *Helen Genevier* (traductrice) ; *Christine Guilbaud* (pharmacien) ; *Marie-France Gonzalvez* (pharmacien) ; *Ghislaine Henry* (médecin généraliste) ; *Olivier Huyghe* (pharmacien) ; *Laurence Le Quang Trieu* (pharmacien) ; *Étienne Schmitt* (pharmacien). Avec la participation de : *Pascale Cancouët* (médecin généraliste) ; *Thérèse Foucher* (infirmière) ; Laboratoire de chimie thérapeutique, Faculté de pharmacie de Marseille : *Pascal Rathelot*, *Maxime D. Crozet* (professeurs), *Christophe Curti*, *Caroline Ducros*, *Marc Montana*, *Nicolas Primas* (maîtres de conférence), *Manon Roche* (assistante hospitalo-universitaire), *Héloïse Capelle*, *Julie Coussirou*, *Cyril Fersing*, *Clémence Tabélé*, *Martine Tching-Sin* (internes en pharmacie).

**b-** *trastuzumab emtansine, vorsétuzumab mafodotine, dénintuzumab mafodotine, lorvotuzumab mertansine, cantuzumab mertansine, cantuzumab ravtansine, indatuximab ravtansine, anétumab ravtansine, coltuximab ravtansine, brentuximab védotine, enfortumab védotine, polatuzumab védotine, pinatuzumab védotine, lifastuzumab védotine, sofituzumab védotine (réf.25).*

## 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- International Medication Safety Network (IMSN) "Improving The Safety Of International Non-proprietary Names of Medicines (INNs)" November 2011 ; 5 pages.
- 6- Prescrire Rédaction "Ordonnance : la dénomination commune internationale (DCI) au quotidien" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (346) : 586-591.
- 7- Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux : entretenue par les agences du médicament" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 941-945.
- 8- 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.
- 9- OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 112" *WHO Drug Information* 2014 ; **28** (4) : 485-563.

- 10-** OMS "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/RHT/TSN/2013.1 + Addendum November 2014, 192+3 pages.
- 11-** WHO "International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances" Site [mednet.who.int](http://mednet.who.int).
- 12-** OMS "Pre-stems: Suffixes used in the selection of INNs – November 2014" 8 January 2015 ; 6 pages.
- 13-** OMS "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" Update 2013; 74 pages.
- 14-** WHO "International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. Names for radicals, groups & others comprehensive list" 2012 ; 80 pages
- 15-** Base de données Thériaque [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org).
- 16-** OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 103" *WHO Drug Information* 2010 ; **24** (2) : 125-198.
- 17-** Institute for Safe Medication Practices (ISMP) "Confusion between two HER2-targeted monoclonal antibodies" *ISMP Medication Safety Alert!* 7 March 2013; **18** (5): 2-3.
- 18-** National Alert Network (NAN) "Confusion regarding the generic name of the HER2-targeted drug KADCYLA (ado-trastuzumab emtansine)" 17 April 2013; 2 pages.
- 19-** US Food & Drug Administration (US FDA) "FDA warns about potential medication errors resulting from confusion regarding nonproprietary name for breast cancer drug Kadcylla (ado-trastuzumab emtansine)" FDA Drug Safety Communication 6 May 2013; 3 pages.
- 20-** Health Canada "Kadcyla (trastuzumab emtansine) and Herceptin (trastuzumab) - Potential Risk for Medication Error Due to Name Confusion" Dear Healthcare Professional Letter from Hoffmann-La Roche Limited 9 October 2013; 2 pages.
- 21-** ISMP Canada "Look-Alike / Sound-Alike ALERT: trastuzumab emtansine (Kadcyla) and trastuzumab (Herceptin)" *ISMP Canada safety bulletin* 4 November 2013 ; **13** (10) : 6.
- 22-** International Medication Safety Network (IMSN) "IMSN Alert – Risk of confusion between the names trastuzumab-emtansine and trastuzumab" 8 May 2014; 1 page.
- 23-** Irish Medication Safety Network "Safety Alert. Confusion risk with trastuzumab emtansine (Kadcyla®) and trastuzumab" July 2014; 1 page.
- 24-** World Health Organisation (WHO) "59th Consultation on International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances Geneva, 14-16 October 2014 - Executive Summary" March 2015; 15 pages.
- 25-** International Medication Safety Network (IMSN) "Letter to the INN Programme regarding the nomenclature of antibody-drug conjugates" 23 March 2015; 3 pages.
- 26-** OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 109" *WHO Drug Information* 2013 ; **27** (2) : 135-209.
- 27-** Prescrire Rédaction "Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 109 des DCI proposées" 25 octobre 2013 ; 5 pages, 18 références.