

Dr R. Balocco Mattavelli

International Nonproprietary Name (INN)
Programme and Classification of Medical
Products
Health Products Policy and Standards (HPS)
Access to Medicines and Health Products
Division (MHP)
World Health Organization (WHO)
CH 1211 GENEVA 27
SUISSE

Paris, le 25 novembre 2021

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 125 des DCI proposées

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

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. Celle-ci sont 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, dû en partie à l'accroissement du nombre des DCI utilisées et au grand nombre de demandes de nouvelles DCI restant parfois inutilisées. 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*, dont des professionnels de santé hospitaliers et de premier recours, ont examiné la liste 125 des DCI proposées, publiée en juillet 2021 (a)(9).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la liste 125 portant sur 225 DCI proposées, 1 amendement ainsi qu'une DCI modifiée (DCIM), a été fondée : sur le répertoire des segments-clés version 2018 et son addendum ; sur la consultation de la base de données des DCI et sur les listes OMS des pré-segments-clés, substances biologiques et radicaux ; sur la liste des projets de segments-clés proposés par le comité de nomenclature étatsunien (Usanc : United States Adopted Names Council) ; sur la consultation de bases de données sur les médicaments commercialisés en France permettant des interrogations par noms commerciaux ou par DCI, d'une base de données de référence sur les médicaments utilisés dans le monde entier, ainsi que sur le dispositif de veille de *Prescrire* (10à18).

Prescrire
83 boulevard Voltaire
75558 PARIS CEDEX 11
FRANCE

Tél. : (33) (0)1 49 23 72 80

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



Le travail collectif de *Prescrire* a été organisé de manière à repérer les DCI ou des noms commerciaux de médicaments disponibles pouvant prêter à confusion avec les DCI proposées de la liste 125. Puis les participants ont évalué le risque de confusion et/ou d'incompréhension et les conséquences cliniques potentielles d'une erreur éventuelle en indiquant leurs arguments pour chaque DCI. Ils ont aussi été invités à proposer des solutions pour réduire le risque de confusion ayant des conséquences cliniques.

Une nouvelle liste pléthorique. L'examen de cette liste 125 des DCI proposées permet de trouver des projets de segments-clés : **-amimab** pour les anticorps monoclonaux ciblant la protéine amyloïde sérique (SAP)/amylose ; **-batinib** pour les inhibiteurs des BCR-ABL kinases ; **-borbactam** pour les inhibiteurs de β -lactamase, dérivés de l'acide boronique ; **-cianine** pour les colorants fluorescents dérivés de l'indocyanine ; **-corilant** pour les antagonistes des récepteurs des glucocorticoïdes (non stéroïdiens) ; **-dacine** pour les antibiotiques inhibiteurs de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV ; **-énatide** pour les agonistes du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP1R), *exénatide* (exendin-4) et analogues ; **-gratinib** pour les inhibiteurs des récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) ; **-inurad** pour les inhibiteurs du transporteur de l'urate ; **-nersen** pour les oligonucléotides antisens ciblant les fonctions neurologiques ; **-nésib** pour les inhibiteurs de la kinésine ; **-pertine** pour les inhibiteurs du transporteur de la glycine ; **-ralstat** pour les inhibiteurs de la kallikréine ; **-rogant** pour les antagonistes des récepteurs gamma orphelins liés aux récepteurs de l'acide rétinoïque (ROR γ) ; **-sopasem** pour les substances mimétiques de la superoxyde dismutase (SOD) ; **-terkib** pour les inhibiteurs d'ERK (kinases régulées par le signal extracellulaire) ; **-turev** pour les thérapies à base de virus oncolytiques.

Cette liste comporte aussi des projets de segments-clés proposés par le comité de nomenclature étatsunien (Usanc) : **-ésatide** pour les agents stimulant l'érythropoïèse et/ou peptides mimétiques de l'érythropoïétine ; **-filam** pour les liants à la filamine A ; **-glénastat** pour les inhibiteurs de la glutaminase ; **-loride** pour les inhibiteurs des canaux sodiques épithéliaux (ENaC), dérivés de l'*amiloride* ; **-nétide** pour les récepteurs et analogues du neuropeptide Y (NPY) ; **-nontrine** pour les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 9 (PDE9) ; **-votide** pour les peptides de liaison au PSMA (antigène membranaire spécifique de la prostate) ; **-zolac** pour les anti-inflammatoires dérivés de l'acide pyrazole acétique.

Objections

Parmi les DCI proposées de la liste 125, nous avons identifié des risques suffisamment préoccupants pour formuler deux objections concernant des substances conjuguées à des cytotoxiques : *farlétuzumab ectéribuline*, *pivékimab sunirine*.

Conjugaison à des substances actives non identifiées en tant que telles : danger pour les patients. Nous restons toujours très préoccupés par les risques liés aux dénominations à deux termes désignant des substances conjuguées à des cytotoxiques. Leur liste ne cesse de s'allonger, d'où l'accroissement inquiétant des risques de confusion entre les DCI : d'une substance seule et d'une même substance conjuguée ; d'une même substance conjuguée à des fractions actives différentes ; de substances différentes conjuguées avec la même fraction active.

La méconnaissance par des soignants de la signification exacte du second terme, souvent compris comme un composant sans action pharmacologique particulière alors qu'il s'agit d'une substance active, peut entraîner une erreur de dose voire même une erreur d'action pharmacologique en cas de confusion au cours de la prescription, de la dispensation ou de l'administration. Les DCI *farlétuzumab ectéribuline*, *pivékimab sunirine* viennent s'ajouter à d'autres DCI de substances conjuguées à des cytotoxiques pour lesquelles *Prescrire* a formulé



des objections lors de précédentes consultations, surtout en raison du risque de perception de ces cytotoxiques comme des composants anodins (19).

En avril 2021, au cours de la 72^e consultation, de nouveaux principes de dénomination des anticorps monoclonaux ont été définis pour résoudre la saturation de cette classe de DCI, principes publiés en novembre 2021. Cependant, tout en reconnaissant le risque d'erreurs lié aux anticorps monoclonaux conjugués, le groupe d'experts des DCI a rejeté la modification de leurs DCI par un infixé, tel -con-, un préfixe ou un suffixe, en concluant qu'aucun changement de leur nomenclature n'était nécessaire pour le moment (20,21).

Nous regrettons cette occasion manquée de réviser les substances conjuguées à des cytotoxiques ; mais nous gardons confiance dans la capacité du Programme des DCI de l'OMS à améliorer la nomenclature de ces composés conjugués sur ce point particulier : ce chantier reste ouvert et à réétudier.

Observations

Certaines DCI proposées font prévoir des erreurs médicamenteuses pour diverses raisons : par confusion avec des noms commerciaux ; par confusion avec d'autres DCI ; en l'absence d'un segment-clé repérable ; par confusion entre segments-clés.

Risques de confusion avec des noms commerciaux. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à une confusion avec des noms commerciaux, en particulier : *farudodstat*, *omilancor*, *pegsitacianine*.

La DCI *farudodstat* présente un léger risque de confusion avec le nom commercial Farydak[®] dont le préfixe évocateur est renforcé par l'association d'idée avec sa DCI : *panobinostat*.

La DCI *omilancor* dépourvue d'un segment-clé, même au stade de projet, présente un risque de confusion avec le nom commercial Omacor[®] d'orthographe et de phonétique similaires.

La DCI *pegsitacianine* risque d'être confondue avec le nom commercial Pyostacine[®] (*pristinamycine*) et inversement, en raison d'une similitude orthographique et phonétique en français.

Risques de confusion avec une autre DCI. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à une confusion avec d'autres DCI proposées ou recommandées, en particulier : *amubarvimab*, *atuzabrutinib*, *bafisontamab*, *doxécitine*, *doxribtimine*, *emraclidine*, *escibenzoline*, *famitinib*, *mupadolimab*, *pégloxénatide*, *pegmolésatide*, *rilétamotide*, *tagitanlimab*, *tamgiblimab*, *ubamatamab*, *ulénistamab*, *upanovimab*, *vornorexant*.

La DCI *amubarvimab* présente une légère proximité orthographique avec la DCI *bamlanivimab* pouvant occasionner une confusion éventuelle.

La DCI *atuzabrutinib* présente un léger risque de confusion par inversion de lettre avec la DCI *zanubrutinib*. De plus, en raison d'un préfixe commun de 5 lettres, cette DCI expose aussi à un risque important d'erreur de sélection dans une liste informatique avec la DCI *atuzaginstat* (liste 124) (22).

Une légère proximité entre les DCI *bafisontamab* et *tafasitamab* a été remarquée par un participant.

Les DCI *doxécitine*, *doxribtimine* contiennent le préfixe "dox-" qui est apparu fortement signifiant pour les participants. De ce fait, la DCI *doxécitine* présente un risque de confusion avec les DCI *doxorubicine* et *doxycycline*, accentué par une similitude phonétique. Un participant signale aussi pour cette DCI, un moindre risque de confusion avec la DCI *duloxétine*. La DCI *doxribtimine* présente, quant à elle, un risque de confusion avec la DCI *doxorubicine*. Cependant les risques de confusion semblent très limités car ces précurseurs nucléotidiques ne



Prescrire

seront probablement jamais désignés en thérapeutique, puisque composants de substances biologiques, tels les vaccins ARNm.

La DCI *emraclidine* présente un risque de confusion avec la DCI *emtricitabine* phonétiquement proche en français, risque accentuée par un début similaire.

La DCI *escibenzoline*, irrécusablement construite, est un énantiomère de la *cibenzoline*. Une confusion entre les deux en pratique de soins est probable, exposant à des erreurs de doses qu'il conviendra de prévenir en thérapeutique et par des étiquetages bien différenciés.

La DCI *famitinib* présente des similitudes avec la DCI *famotidine*. Le risque de confusion entre un anticancéreux et un antiulcéreux antihistaminique H₂ semble cependant peu probable.

Certaines DCI d'anticorps monoclonaux de la liste 125 *mupadolimab*, *ubamatamab*, *ulénistamab*, *upanovimab* ainsi que les DCI *tagitanlimab*, *tamgiblimab* sont jugées trop proches les unes des autres par l'ensemble des participants. Cette proximité témoigne de l'évidente saturation des DCI de ce groupe des anticorps monoclonaux, avec plus de 750 substances dénommées, que les nouveaux principes de dénomination récemment définis devraient contribuer à résoudre. La disparition du segment-clé **-mab**, bien identifié par les soignants, va exiger un effort de pédagogie lors de la présentation des quatre nouveaux groupes prévus (20,21).

Avec un début et une fin identiques, les DCI *pégloxénatide* et *pegmolésatide* sont jugées trop proches par l'ensemble des participants. Avec 10 lettres identiques sur 13, le risque de les confondre s'avère aussi important à l'écrit qu'à l'oral ou qu'au cours d'une sélection dans une liste informatique.

Un participant a noté une forte ressemblance entre la DCI *rilétamotide* et la DCI *rilématovir* (liste 122), et estime qu'une erreur de sélection dans une liste informatique ne peut être exclue lorsque ces deux substances seront commercialisées (23).

La DCI *vornorexant* présente un risque d'erreur de sélection dans une liste informatique avec la DCI *vorinostat*.

Risque de confusion en l'absence de segment clé repérable. Parmi les DCI proposées, ce risque concerne en particulier : *ivospémine*.

Le suffixe "pémine" de la DCI *ivospémine* présente un risque de confusion avec le segment-clé **-ermine** et par extension avec les segments-clés : **-bermine**, **-dermine**, **-fermine**, **-filermine**, **-nermine**, **-otermine**, **-plermine**, **-sermine**, **-termine**.

Risque de confusion entre segments-clés. L'une des DCI proposées expose à l'identification erronée d'un segment-clé en particulier : *anumigilimab*.

La présence de l'infixe "-gil-" dans la DCI *anumigilimab* a été comprise comme le segment-clé **gli**, en raison de la proximité du sous-segment-clé **-li-** avec les lettres "gi", suggérant aux participants une possible utilisation de cet anticorps monoclonal comme hypoglycémiant.

Un amendement minimal : un risque qui persiste. La DCI *bavunalimab* remplace *pavunalimab*. Nous avons, dans notre contribution à la consultation sur la liste 123, signalé le risque de confusion entre les DCI *pavunalimab* et *pavurutamab*. Cependant, avec une simple inversion de jambage où un "p" devient un "b", cette modification à minima laisse persister le risque de confusion entre *bavunalimab* et *pavurutamab* (19,24).



En somme

Cette liste 125 est dans la lignée des précédentes : un nombre considérable de 226 DCI proposées, jamais vu ; une part très significative de substances pharmaceutiques biologiques dénommées ; un nombre important de DCI proposées sans segment-clé identifié pour l'instant.

Les DCI à deux termes sont assurément des solutions pragmatiques à la complexité croissante des substances issues des biotechniques, mais elles exposent à de nouveaux risques de confusion dont on peut craindre le développement. Il en est ainsi des substances de thérapie génique et de thérapie cellulaire dont la complexité des DCI fait préférer l'utilisation des noms commerciaux. Tandis que de nouveaux principes de dénomination des anticorps monoclonaux devraient pallier à la saturation de cette classe de substance, la problématique des anticorps monoclonaux conjugués à des substances pharmacologiquement actives n'est toujours pas résolue, et continue de nous préoccuper en s'étendant au-delà des anticorps monoclonaux. Nous regrettons que la 72^{ème} consultation ait manqué cette occasion de mieux faire comprendre ces DCI modifiées.

Depuis 2015, *Prescrire* déplore que des substances actives, reléguées dans les groupes et radicaux de substitution (alias "Radical book"), ne soient pas incluses dans les listes des dénominations communes internationales proposées. Dans la liste 125, c'est le cas de la DCI *ectéribuline*, un cytotoxique modifié en vue de sa conjugaison à un anticorps monoclonal. Certes, cette section des consultations est dotée d'un nouvel intitulé depuis la publication de la liste 123 : "*Dénominations applicables aux modifications chimiques des DCI (groupes substituants, contre-ions, adduits, etc.)*"; et à ce titre la publication de cette DCI modifiée ne peut être considérée comme inexacte. Nous soutenons cependant que si une distinction plus claire était faite entre les substances actives et les composants sans propriétés pharmacologique, cela permettrait aux soignants de mieux appréhender leur nature, voire leur dangerosité. Une nouvelle publication du "Radical Book" serait bienvenue, le dernier datant de 2015, nouvelle publication qui devra permettre de bien distinguer les substances pharmacologiquement actives des autres radicaux (14,19).

Saluons une fois encore l'effort remarquable du programme des DCI qui permet ainsi, en toute indépendance, de se concentrer sur ce qui compte pour choisir un médicament : d'abord le choix de la substance, puis de la dose et de la forme pharmaceutique ; en apportant des informations sur le groupe thérapeutique ou/et le mode d'action des médicaments, et donc sur leurs effets indésirables et leurs interactions prévisibles.

Séverine Carré-Pétraud
Directrice Éditoriale

**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 (pharmacien). Membres de l'équipe Prescrire spécialement mobilisés sur ce projet en particulier : Anne Americh (pharmacien) ; Élodie Artielle-Beaucamp (pharmacien) ; Julie Bontemps (pharmacien) ; Christine Guilbaud (pharmacien) ; Mélanie Hardy (pharmacien) ; Sébastien Hardy (pharmacien) ; Fabienne Jourdan (médecin) ; Laurence Le Quang Trieu (pharmacien) ; Florent Macé (pharmacien) ; Ève Parry (pharmacien) ; Étienne Schmitt (pharmacien). Ont aussi apporté une contribution : Imene Beghriche (pharmacologue) ; Helen Genevier (traductrice) ; Nadjat Loumi (pharmacologue)



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".
Site www.prescrire.org/cahiers/dossierDciAccueil.php
- 4- International Society of Drug Bulletins (ISDB) "Special issue on INNs" *ISDB Newsletter* novembre 2006 ; **20** (3): 27 pages.
- 5- International Medication Safety Network (IMSN) "improving the safety of international non-proprietary names of medicines (INNs)" novembre 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- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 125" *WHO Drug Information* 2021 ; **35** (2) : 361-605.
- 10- WHO "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/RHT/TSN/2018.1 + Addendum September 2021 ; 220+7 pages.
- 11- WHO "School of International Nonproprietary Names" Site SoINN.
- 12- WHO "Pre-stems: Suffixes used in the selection of INNs" August 2021 ; 7 pages.
- 13- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" Update 2019.1 ; 96 pages.
- 14- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. Names for radicals, groups & others comprehensive list" Update 2015.1 ; 80 pages.
- 15- United States Adopted Names Council "USAN Stem List". Site <http://www.ama-assn.org/about/united-states-adopted-names/united-states-adopted-names-approved-stems>
- 16- ANSM Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques. Site internet agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/
- 17- CNHIM "Base de données Thériaque". Site www.theriaque.org
- 18- Martindale: The Complete Drug Reference. Site www.medicinescomplete.com
- 19- Prescrire "Les réponses de Prescrire aux consultations de l'OMS sur les DCI proposées".
Site www.prescrire.org
- 20- WHO "72nd Consultation on International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances: Executive Summary" *INN Working Doc.* juin 2021 ; 21.524 ; 14 pages.
- 21- WHO "New INN monoclonal antibody (mAb) nomenclature scheme" November 2021 ; 3 pages.
- 22- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 124" *WHO Drug Information* 2020 ; **34** (4) : 929-1102.
- 23- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 122" *WHO Drug Information* 2019 ; **33** (4) : 801-939.
- 24- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 123" *WHO Drug Information* 2020 ; **34** (2) : 263-452.