

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 12 mai 2023

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 128

Prescrire est un organisme indépendant d'information et 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. Celles-ci ont pour objectif d'être 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 128 des DCI proposées, publiée en janvier 2023 (a)(9).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la liste 128 portant sur 196 DCI proposées et 3 amendements, 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).

Le travail collectif de Prescrire a été organisé de manière à repérer des DCI ou des noms commerciaux de médicaments disponibles pouvant prêter à confusion avec les DCI proposées de la liste 128. Puis les participants ont évalué 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.

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
relationsabonnes@prescrire.org
international@prescrire.org

Formations Prescrire
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 90
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



Quatre listes en une. Cette liste 128 en comprend quatre, c'est-à-dire une liste principale que l'on pourrait qualifier de classique comprenant 188 DCI dont 3 amendements, et trois addenda de 14 DCI : Liste 128 – COVID-19 (édition spéciale), Liste 128 – COVID-19 (édition spéciale – ADDENDUM 1) et Liste 128 – COVID-19 (édition spéciale – ADDENDUM 2). Les DCI *davésoméran*, *famtozinaméran*, *sécélasoméran* ont déjà fait l'objet d'une analyse et d'une réponse de la part de Prescrire en août et septembre 2022 (parutions anticipées respectivement le 15 septembre et le 8 août) dans le délai requis de 15 jours.

Cette liste comprend de nombreux projets de segments-clés : **-afine** pour les inhibiteurs de la squalène monoxygénase, antifongiques ; **-alkib** pour les inhibiteurs de l'ALK (kinase de lymphome anaplasique) ; **-caprant** pour les antagonistes des récepteurs opioïdes kappa ; **-cirnon** pour les antagonistes des récepteurs des chimiokines CC (CCR) ; **-citide** pour les peptides et glycopeptides cardiovasculaires ; **-corvir** pour les inhibiteurs de la protéine centrale (Cp) ; **-covatein** pour les substances vaccinales protéiques utilisées pour l'immunisation contre le coronavirus ; **-désivir** pour les analogues de l'adénosine agissant comme inhibiteurs de l'ARN polymérase ; **-drimer** pour les polymères dendritiques (dendrimères) ; **-glipron** pour les agonistes du récepteur au peptide-1 similaire au glucagon (GLP1R) ; **-gratinib** pour les inhibiteurs des récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) ; **-kalner** pour les ouvreurs des canaux potassiques activés par le calcium ; **-metkib** pour les inhibiteurs des kinases MET (facteur de transition épithéliale mésenchymateuse) ; **-podect** pour les inhibiteurs de la phosphodiesterase 10A (PDE10A) ; **-protafib** pour les inhibiteurs de la protéine tyrosine phosphatase (HPTP) ; **-rasib** pour les inhibiteurs de la protéine Ras ; **-rogant** pour les antagonistes et agonistes inverses des récepteurs gamma orphelins liés aux rétinoïdes (ROR γ) ; **-rpacept** pour les protéines du récepteur SIRP α ; **-scéin(e)** pour les agents diagnostiques fluorescents dérivés de la fluorescéine.

Cette liste comporte aussi des projets de segments-clés proposés par le comité de nomenclature étatsunien (Usanc) : **-borole** pour les substances contenant du bore ; **-brodib** pour les inhibiteurs de l'histone acétyltransférase p300 et de la protéine de liaison de l'élément de réponse à l'AMP cyclique.

Objections

Parmi les DCI proposées de la liste 128, nous avons identifié des risques suffisamment préoccupants pour formuler 6 objections concernant des anticorps monoclonaux conjugués à des substances pharmacologiquement actives telles que des cytotoxiques ou à un agoniste du récepteur au peptide-1 similaire au glucagon (GLP-1) : *obérotatug ravtansine*, *puxitatug samrotécan*, *trastuzumab botidotine*, *trastuzumab védotine*, *upinitatug rilsodotine* (qui remplace *upifitamab rilsodotine*) et *maridébart cafraglutide*, avec de moindres conséquences cliniques à redouter lors de la confusion entre *maridébart* et *maridébart cafraglutide*, le *cafraglutide* n'étant pas un cytotoxique.

Notre objection à l'encontre de la DCI *onvitréline ucalontide* résulte de notre inquiétude de voir s'étendre à de nouvelles classes thérapeutiques les dénominations à deux termes de substances pharmacologiquement actives de manière insuffisamment explicite.

Divers risques de confusion sont liés aux dénominations à deux termes désignant des substances conjuguées à des substances pharmacologiquement actives, notamment entre : une substance seule et une même substance conjuguée ; une même substance conjuguée à des fractions actives différentes ; des substances différentes conjuguées avec la même fraction active.

Sans développer une nouvelle fois nos arguments et exemples présentés dans nos contributions précédentes, nous espérons une révision ou du moins une amélioration de la dénomination des substances



conjuguées à des substances pharmacologiquement actives permettant d'en signaler la toxicité ou les effets accrus (19).

Observations

Certaines DCI proposées font prévoir différentes causes d'erreurs médicamenteuses : par confusion avec un préfixe signifiant en français ; par confusion avec des noms commerciaux ; par confusion avec d'autres DCI ou un segment-clé.

Un préfixe trop signifiant en français. Pour la plupart des participants, les DCI de variants isotopiques incorporant du deutérium ²H posent un problème, dans cette liste la DCI *deupirfénidone*. En français, le préfixe "deu-" est entendu comme "deux", un préfixe susceptible d'induire en erreur les soignants lors de communications orales, surtout si coexistent des DCI comportant et ne comportant pas ce préfixe "deu-". Par contre, la présence de "-deu-" précédé d'un préfixe comme dans la DCI *mindeudésivir* atténue ce risque de confusion.

Risques de confusion avec des noms commerciaux. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à une confusion avec des noms commerciaux, en particulier : *duvakitug*, *pralurbactam*, *renvistobart*, *rovadicitinib*, *verzistobart*, *riticovatéine*.

Pour plusieurs participants, la DCI *duvakitug* évoque le nom commercial Duvadilan° (*isoxsuprine*) en raison de son début de 6 lettres presque identique. Cependant, le Duvadilan° étant en arrêt de commercialisation, une confusion entre les deux devient impossible dans les pays concernés par cet arrêt. Un participant note aussi une certaine similitude phonétique entre *duvakitug* et le nom commercial Ayvakyt° (*avapritinib*).

L'ensemble des participants considère la DCI *pralurbactam* beaucoup trop proche du nom commercial Praluent° (*alirocumab*) en raison d'un début de 5 lettres identiques. Une telle proximité expose à une confusion surtout lors d'une sélection dans une liste informatique.

Les DCI *renvistobart* et *verzistobart* sont considérées par plusieurs participants orthographiquement et phonétiquement trop proches du nom commercial Vistogard° (*triacétate d'uridine*), proximité exposant à une confusion à l'écrit comme à l'oral.

La DCI *rovadicitinib* est considérée par plusieurs participants orthographiquement et phonétiquement proche du nom commercial Rovalcyte° (*ganciclovir*), proximité exposant à une confusion à l'écrit comme à l'oral.

La DCI *riticovatéine* est considérée par plusieurs participants orthographiquement et phonétiquement trop proche du nom commercial Ticovac° (un vaccin contre l'encéphalite à tique), comme il s'agit de deux vaccins une confusion entre les deux ne peut pas être exclue par association d'idée. Certains participants ont même souligné que des soignants pourraient penser que la *riticovatéine* est la DCI de la substance contenue dans la spécialité Ticovac°.

Risques de confusion avec une autre DCI ou un segment-clé. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à une confusion avec d'autres DCI proposées ou recommandées, en particulier : *acimtamig*, *brigimadline*, *davutamig*, *enlonstobart*, *ersodétug*, *erzotabart*, *eurestobart*, *ifébemtinib*, *lirafugratinib*, *maridébart*, *milrébrutinib*, *nébratamig*, *obérotatug*, *obertamig*, *risvodétinib*, *ritivixibat*, *rovadicitinib*.

Dans la DCI *acimtamig*, le segment-clé **-ta-mig** (désignant une immunoglobuline multispécifique à cible tumorale) est considéré phonétiquement proche en français du segment-clé **-lutamide** définissant les antiandrogènes non stéroïdiens. Une telle proximité peut induire en erreur les soignants sur la nature exacte



Prescrire

de ces substances. Et par mesure de précaution pour ne pas accentuer leur similitude, l'utilisation de l'infixe -lu- devant le segment-clé **-ta-mig** est à proscrire.

La DCI *brigimadline* est considérée trop proche de la DCI *brigatinib* par l'ensemble des participants. Avec un préfixe identique de 4 lettres et figurant alphabétiquement après dans une liste informatique déroulante, la DCI *brigatinib* peut être sélectionnée par erreur à la place de la DCI *brigimadline*.

Avec le même enchaînement de voyelles, les DCI *davutamig* et *darunavir* sont considérées trop proches. Plusieurs participants estiment qu'une confusion entre les deux est tout à fait possible.

Les DCI *enlonstobart*, *ersodétug*, *erzotabart*, *eurestobart* sont considérées trop proches par de nombreux participants. Certes la présentation par ordre alphabétique des listes de DCI proposées accentue l'impression de ressemblance. Néanmoins, il faut prendre en compte : leur enchaînement de voyelle quasi similaire pour les DCI *enlonstobart*, *ersodétug* et *erzotabart*, le même segment-clé **-sto-bart** pour les DCI *enlonstobart* et *eurestobart* ainsi qu'une forte ressemblance entre les segments-clés **-sto-bart** et **-ta-bart**. Une confusion entre ces DCI est possible voire probable en pratique de soins, surtout à l'oral en français. Une telle proximité annonce-t-elle déjà une saturation de la nouvelle nomenclature des anticorps monoclonaux ?

La DCI *ifébémtinib* présente une phonétique et une orthographe proche de la DCI *fédératinib*. Une confusion entre ces deux DCI semble possible selon le participant ayant signalé leur ressemblance.

Avec un préfixe de 4 lettres identiques, ainsi que la ressemblance entre les infixes "-fug-" et "-glu-" la DCI *lirafugratinib* expose à une confusion avec la DCI *liraglutide* pour plusieurs participants.

À cause de leurs préfixes identiques, les DCI *maridébart* et *maribavir* exposent à une erreur de sélection dans une liste déroulante informatique.

Un participant note une certaine proximité entre les DCI *milrébrutinib* et *remibrutinib* (liste 121) et un autre estime possible une erreur de sélection dans une liste informatique déroulante avec la DCI *milrinone* (20).

La DCI *nébratamig* est considérée par un participant orthographiquement et phonétiquement proche de la DCI *nératinib* en cause un préfixe presque identique et des segments-clés aux sonorités similaires.

Les DCI *obérotatug* et *obertamig* deux antinéoplasiques, sont considérées par l'ensemble des participants trop proches, en cause un préfixe de 4 lettres et un sous-segment-clé **-ta-** identiques.

Une légère proximité orthographique et phonétique entre la DCI *risvodétinib* et les DCI *crizotinib* et *ruxolitinib* est signalée par deux participants.

La DCI *ritivixibat* est suffisamment proche orthographiquement de la DCI *rituximab* pour être sélectionnée par erreur dans une liste informatique déroulante par au moins deux participants.

Un participant signale que la DCI *rovadicitinib* a le même segment-clé ainsi qu'un même enchaînement de voyelles que la DCI *tofacitinib*. Une confusion entre les deux DCI est possible.

Amendements

Les DCI *upinitatug* et *upinitatug rilsodotine* remplacent respectivement les DCI *upifitamab* (liste 122) et *upifitamab rilsodotine* (liste 123), un changement de DCI qui ne résout en rien la problématique de dénomination des anticorps monoclonaux conjugués à des cytotoxiques. La DCI *azétukalner* remplace la DCI *encukalner* (liste 126), un remplacement bienvenu (21-23) !



En somme

Cette liste 128 est dans la continuité de la liste 127, et illustre une nouvelle fois la capacité du Programme des DCI de l'OMS à répondre rapidement aux besoins urgents de dénominations des substances utilisées dans la prévention ou le traitement de la maladie Covid-19, et d'apporter aux soignants ce langage universel.

Cependant, nous regrettons une nouvelle fois l'absence de solution au problème posé par la dénomination des substances composées de deux entités pharmacologiques actives, essentiellement concernant les anticorps monoclonaux conjugués à des cytotoxiques ; et dont les conséquences d'une confusion seront assurément graves pour le patient.

Prescrire reconnaît l'effort remarquable déployé par le programme des DCI pour attribuer des dénominations aux produits biologiques, de plus en plus nombreux au fil des listes, en adaptant les nomenclatures. Cependant, Prescrire s'inquiète de la saturation déjà visible de ces classes ainsi que de la complexité croissante de certaines DCI, en particulier celles des substances de thérapie génique. Dans de tels cas, le nom commercial assurément plus simple, sera préféré. En fin de compte, la complexité croissante des nouvelles DCI, certes très informatives pour qui sait les décrypter, pourrait s'avérer contreproductive et compromettre les efforts de promotion de l'usage des DCI.

**Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction,
sans aucun conflit d'intérêts**

©Prescrire

α- L'élaboration de cette réponse est le fruit d'un travail collectif au sein de l'équipe Prescrire. Responsable du travail collectif et de la préparation de la réponse : Éric Bel (pharmacien). Membres de l'équipe Prescrire participants à ce projet de réponse en particulier : Élodie Artielle-Beaucamp (pharmacienne) ; Karine Begnaud (pharmacienne) ; Julie Bontemps (pharmacienne) ; Helen Genevier (traductrice) ; Sophie Ginolhac (pharmacienne) ; Christine Guilbaud (pharmacienne) ; Mélanie Hardy (pharmacienne) ; Fabienne Jourdan (médecin) ; Laurence Le Quang Trieu (pharmacienne) ; Nadjat Loumi (pharmacologue) ; Florent Macé (pharmacien) ; Ève Parry (pharmacienne) ; Gabriel Perraud (médecin) ; Agnès Rouzes (pharmacienne) ; Étienne Schmitt (pharmacien).

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 128" *WHO Drug Information* 2022 ; **36** (4) : 929-1161.
- 10- WHO "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/RHT/TSN/2018.1 + Addendum February 2023 ; 220+9 pages.
- 11- WHO "School of International Nonproprietary Names". Site [School of INN](#)
- 12- WHO "Pre-stems: Suffixes used in the selection of INNs" February 2023 ; 8 pages.
- 13- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" Update 2022.02 ; 136 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 www.ama-assn.org/about/united-states-adopted-names/united-states-adopted-names-approved-stems
- 16- ANSM Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques. Site agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/
- 17- CNHIM "Base de données Thériaque". Site www.theriaque.org
- 18- Martindale: The Complete Drug Reference. Site about.medicinescomplete.com
- 19- Prescrire "Les réponses de Prescrire aux consultations de l'OMS sur les DCI proposées". Site www.prescrire.org
- 20- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 121" *WHO Drug Information* 2019 ; **33** (2) : 233-392.
- 21- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 122" *WHO Drug Information* 2019 ; **33** (4) : 801-939.
- 22- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 123" *WHO Drug Information* 2020 ; **34** (2) : 263-452.
- 23- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 126" *WHO Drug Information* 2021 ; **35** (4) : 929-1172.