

Confusion entre noms commerciaux : l'EMA se soucie plus de la défense des marques que de la sécurité des patients

Réponse Prescrire à la consultation de l'EMA sur les noms commerciaux de médicaments (août 2013)

Résumé

● **Prescrire a examiné la proposition de révision des recommandations de l'Agence européenne du médicament (EMA) relatives à l'admission des noms commerciaux de médicaments dans le cadre de la procédure centralisée (6^{ème} révision) mise en consultation publique en juin 2013.**

● **Depuis l'adoption de la version précédente de ces recommandations par l'EMA en 2007, les agences du médicament nord-américaines ont fait évoluer leurs méthodes afin de mieux détecter les risques de confusion entre noms commerciaux. Ce n'est pas le cas de l'EMA : cette révision n'apporte guère de progrès en matière de prévention des risques de confusion entre médicaments.**

● **Cette révision est surtout destinée à répondre aux besoins des firmes en termes de gestion et de protection de leurs marques : aucun effort en faveur de l'utilisation du nom faisant clairement apparaître la dénomination commune internationale (DCI) ; extensions indéfinies de marques existantes par des qualificatifs encourageant la prolifération des gammes dites "ombrelles" ; recyclage de noms déjà autorisés ; renforcement des exigences de différenciation relatives aux "biosimilaires" ; etc.**

● **Au lieu d'œuvrer à la protection de la propriété intellectuelle des DCI et de leurs segments-clés, l'EMA propose de ne plus systématiquement consulter le Programme des DCI de l'OMS, alors même que leur collaboration devrait être renforcée à propos des "biosimilaires" et des DCI modifiées.**

● Afin de réorienter ce projet de l'EMA vers la prévention des risques de confusion entre noms commerciaux, Prescrire fait dix propositions concrètes.

©Prescrire

La prise de conscience des risques d'erreurs et d'effets indésirables par confusion entre noms commerciaux doit beaucoup aux programmes indépendants de recueil de signalements d'erreurs médicamenteuses tels les Institutes for Safe Medication Practices (ISMP), qui alertent les soignants, les patients et les autorités sanitaires en rapportant les cas les plus significatifs (1). Les listes de noms prêtant à confusion établies par ces programmes et par d'autres font apparaître que le risque de confusion est beaucoup plus fréquent avec les noms commerciaux qu'avec les dénominations communes internationales (DCI) (a)(1).

Les noms commerciaux des médicaments autorisés pour l'ensemble de l'Union européenne (selon une procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) centralisée) sont examinés par l'Agence européenne du médicament (European Medicines Agency, EMA). À cet effet, le Comité des médicaments à usage humain (Committee for medicinal products for human use, CHMP) soumet les noms proposés par les firmes à un groupe de travail spécialisé, le Name Review Group (NRG).

En juin 2013, l'EMA a mis en consultation publique une proposition de révision de son guide de recommandations (alias guideline) relatif à l'admission des noms commerciaux de médicaments dans le cadre de la procédure centralisée (2,3). Il s'agit de la 6^{ème} révision de

ce guideline : la révision précédente, adoptée en 2007, n'était pas assez orientée vers la sécurité des patients (b).

Depuis l'adoption de la révision précédente, les agences du médicament nord-américaines ont fait évoluer leurs méthodes afin de mieux prévenir les risques liés aux confusions entre noms commerciaux de médicaments. La proposition de révision de guideline de l'EMA en a-t-elle tiré profit afin d'améliorer la sécurité des patients ?

Agences du médicament nord-américaines : des exigences en progrès

Tandis que l'on a longtemps considéré que les confusions entre noms de médicaments ne pouvaient être anticipées, le développement de méthodes psycholinguistiques et de l'ingénierie des facteurs humains a conduit les agences nord-amé- ►►

a- Aux États-Unis d'Amérique où les modalités d'étiqutage des médicaments ne sont pas les mêmes qu'en Europe, la Pharmacopée étatsunienne a étudié 26 604 signalements d'erreurs médicamenteuses liées à des confusions entre noms de médicaments recueillis par le programme MedMarx et par l'ISMP pendant la période 2003-2006. Les noms commerciaux s'y avèrent plus souvent sujets à erreur que les dénominations communes : sur les 1 470 noms de médicaments faisant l'objet d'une similitude déclarée, 839 sont des noms commerciaux, soit 57 % (réf. 22). La liste des confusions déclarées depuis 2005 à l'Agence française du médicament concerne surtout des noms commerciaux (152 soit 93,8 %, dont 6 compléments alimentaires et 1 dispositif médical), contre une dizaine de DCI prêtant à confusion (réf. 23).

b- Prescrire avait répondu à la consultation publique relative à la version précédente de ces recommandations (réf. 1,24). Cependant, l'EMA avait refusé de réorienter son projet vers la sécurité des patients, ne retenant pas les propositions de prévention des risques d'erreurs par confusion entre noms commerciaux présentées par Prescrire ou par le réseau International Medical Safety Network (IMSN) (réf. 24à26).

► ricaines à recon siderer leurs méthodes d'évaluation et leurs exigences à l'égard des firmes.

La FDA : une approche pionnière en matière d'évaluation des noms commerciaux. En 2000 puis en 2006, deux rapports de l'Institute of Medicine (IOM) ont incité l'agence étatsunienne du médicament (FDA) à s'impliquer dans la prévention des erreurs médicamenteuses liées à des confusions entre médicaments (c)(4,5,6). L'évaluation de la sécurité des noms commerciaux (alias Proprietary name review) est désormais conduite par l'agence étatsunienne sur la base d'un dossier incluant les étiquetages et les conditionnements correspondants, dispositifs d'administration et de mesure compris, auquel la firme est libre de joindre les évaluations du nom, de l'étiquetage et du conditionnement auxquelles elle a procédé (d)(6,7).

Cette évaluation d'un nom commercial par la FDA tient compte du contexte d'utilisation du médicament et comporte notamment : la recherche de noms similaires dans des bases de données avec une évaluation du degré de similitude ; la synthèse documentaire des cas de confusion rapportés ; des études de simulation des différentes phases des soins médicamenteux ; la recherche active des confusions susceptibles de se produire par la méthode d'analyse des modes de défaillances et de leurs effets (AMDE) (6,7).

Cette évaluation fait partie des documents du dossier d'autorisation de mise sur le marché accessibles au public sur le site de la FDA (rubrique Drugs@FDA).

L'Agence canadienne du médicament envisage un projet encore plus complet. Au Canada, depuis 2006, l'examen des noms de médicaments est mené conformément à une ligne directrice dont l'objectif est de réduire le risque d'erreurs médicamenteuses liées à la similitude entre noms commerciaux (8). Des éléments d'évaluation des risques de confusion sont demandés aux firmes à l'appui de leur proposition de nom commercial : recherche de noms de médicaments pouvant être similaires ; analyse informatique ortho-

graphique (y compris tests à partir d'ordonnances) et phonétique ; synthèse de la documentation disponible sur le risque d'erreur ou évaluation systématique des risques de confusion liés au nom proposé (8).

En raison « *d'une importante variation dans la quantité, le type et la qualité des données probantes fournies par les promoteurs* », cette ligne directrice fait l'objet d'une révision afin d'obtenir des firmes des « *renseignements objectifs dans un format normalisé* » (9). Selon ce projet un seul nom commercial sera examiné à la fois par l'agence du médicament, après réalisation par la firme d'un processus en trois étapes : recherche méthodique des risques de confusion ; simulation, notamment simulations de perception informatisées ; et synthèse incluant une analyse AMDE. Ce projet fournit de nombreuses précisions méthodologiques ainsi que des exemples, en particulier d'attributs à prendre en considération pour déterminer le degré de similitude avec des noms prêtant à confusion (9).

En somme, mi-2013 en Amérique du Nord, la reconnaissance de méthodes appropriées montre qu'il est possible d'entreprendre l'analyse des risques de confusion entre noms commerciaux. Les évaluations effectuées par ces agences ouvrent la voie d'un dossier d'évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses liés à un médicament avant sa commercialisation (10).

Évaluation par l'EMA : recherche de similitudes entre noms commerciaux légèrement améliorée

Parmi les priorités adoptées à l'issue d'une réunion sur son rôle en matière de prévention des erreurs médicamenteuses, l'EMA avait annoncé la révision de son guideline relatif à l'évaluation des noms de médicaments avec l'objectif « *de réduire les risques de confusion entre noms de médicaments* » (proposed action 4.3) (11).

Pourtant, comme ses versions précédentes, ce guideline se borne à décrire le processus administratif retenu par le Name review group

(NRG) pour traiter les propositions de noms commerciaux par les firmes. Malgré quelques propositions d'améliorations en termes de recherche de similitudes entre noms commerciaux, cette révision ne précise pas les méthodes de détection et d'évaluation de similitudes éventuelles, se situant bien en deçà des exigences méthodologiques des agences du médicament nord-américaines.

Modalités de repérage de similitudes éventuelles avec des noms commerciaux déjà existants : à préciser. Le projet de révision apporte quelques exigences supplémentaires : une prononciation des noms commerciaux compatible avec les différentes langues européennes et leur phonétique (3§4.1.4, l.161-162) ; le refus d'une trop grande similitude entre les noms commerciaux proposés, par exemple une seule lettre de différence (3§4.1.9).

L'EMA propose ainsi que le NRG recherche des similitudes éventuelles des noms commerciaux proposés avec des noms commerciaux déjà existants (spécialités autorisées, suspendues, retirées dans les différents États-membres ou y ayant fait l'objet d'une demande d'autorisation) (3§4.1.1, l.141-144). Cependant, le NRG limite sa recherche aux 5 années écoulées, voire moins lorsqu'il s'agit de médicaments non commercialisés dans l'Union européenne, et ne l'étend que dans le cas des retraits d'AMM pour raison grave de pharmacovigilance (3§4.1.1,l141-152). On comprend mal la pertinence d'une période de recherche dont les limites réduisent les performances.

La base de données consultée par le NRG pour cette recherche n'est pas précisée. Dispose-t-il bien d'un

c- Le premier rapport, intitulé "To err is human", recommandait à la Food and Drug administration (FDA) « *d'exiger des firmes qu'elles évaluent les noms proposés pour identifier et corriger les risques de confusion liés à des similitudes avec des noms existants* » (réf. 4). Le second rapport, intitulé "Preventing medication errors", exhortait la FDA à « *intégrer davantage les principes du développement cognitif et l'ingénierie des facteurs humains pour traiter les problèmes liés à l'étiquetage et aux dénominations* » et plus particulièrement à utiliser la méthode d'analyse des modes de défaillances et de leurs effets (AMDE) (réf. 5).

d- Une expérimentation devait évaluer la capacité de production de cette évaluation par les firmes, mais les délais prévus ont été prolongés en raison de leur participation insuffisante (réf. 7,27).

accès à une base de données présentant l'ensemble des médicaments disponibles dans l'Union européenne quelle que soit la procédure d'AMM (centralisée, décentralisée, par reconnaissance mutuelle ou nationale) et permettant de connaître sous quels noms commerciaux les médicaments sont mis sur le marché dans les différents pays de l'Union européenne ?

Cette recherche doit en effet concer-
ner tous les médicaments commer-
cialisés dans les différents États-mem-
bres (e). Par exemple, parmi les
similitudes repérées par la veille docu-
mentaire *Prescrire*, on trouve : Beme-
drex^o (*béclométhasone Easyhaler^o* auto-
risée selon la procédure de reconnaissanc-
e mutuelle) et Ber-
mexex^o (*exémestane* autorisé selon la
procédure décentralisée) ; Fendrix^o (*vaccin hépatite B* autorisé selon la
procédure centralisée) et Fentrix^o (*fentanyl* en dispositif transdermique
autorisé selon la procédure décen-
tralisée). En cas de commercialisation
dans un même État-membre, des
patients européens sont exposés à
des risques de confusion par de telles
similitudes.

**Pas d'évaluation systématique
des noms commerciaux sur le
conditionnement.** Le risque de
confusion entre noms commerciaux
dépend aussi de la manière dont ils
sont présentés sur le conditionne-
ment et l'étiquetage (f)(6). La DCI
étant un élément essentiel de diffé-
renciation, il s'agit aussi de vérifier
qu'elle est aussi visible que le nom
commercial sur les conditionne-
ments, conformément aux recom-
mandations en vigueur (12).

Pourtant, alors que l'agence devrait
systématiquement vérifier ces élé-
ments, le guideline restreint la four-
niture des maquettes ou des échan-
tillons par les firmes uniquement en
cas d'emploi d'abréviations ou de
suffixes et seulement en cas de doute
ou de risque identifié (3§4.1.5.l.183-
187,13). Cette approche ponctuelle
se situe très loin d'une évaluation
systématique, bien en amont de la
commercialisation, de la sécurité et
de la praticité du conditionnement
et de l'étiquetage des nouveaux
médicaments dans le cadre de l'éva-
luation des dossiers de demande
d'AMM dont *Prescrire* a demandé

que ses résultats fassent l'objet d'un rapport public d'évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses (alias "medication errors public assessment report") (10).

En somme, cette révision n'ap-
porte guère de progrès en matière
de prévention des risques de confu-
sion entre médicaments, demeurant
bien en deçà des ambitions affichées
par l'EMA et des exigences des
agences nord-américaines.

Des recommandations qui restent orientées vers la protection et la gestion des marques

La dénomination commune interna-
tionale (DCI) est le vrai nom du
médicament : le nom de la substance
qu'il contient, et dont on attend un
effet curatif ou préventif. Rien
n'oblige à adopter un nom de fan-
taisie pour commercialiser un médi-
cament dans l'Union européenne :
la combinaison de la DCI et du nom
du titulaire de l'AMM suffit à le dési-
gner (g)(14). Cette possibilité s'im-
pose d'ailleurs en cas de rejet des
noms commerciaux proposés par une
firme (3§6.5.3).

Ces noms fondés sur la DCI per-
mettent aux professionnels de santé
de savoir vraiment ce qu'ils prescri-
vent ou conseillent. À condition que
les mentions commerciales ne soient
pas prééminentes, ces noms fondés
sur la DCI exposent les patients à
moins de risques de confusion que
les noms commerciaux de fantaisie.
Ils les aident à prévenir les effets
indésirables liés aux interactions
médicamenteuses car celles-ci sont
mentionnées en DCI dans les notices.
Un nom faisant clairement apparaitre
la DCI conduit aussi les patients à
s'intéresser à la composition des
médicaments et à repérer quand des
médicaments contiennent la même
substance afin d'éviter les surdoses.

**Minimisation de l'usage du
nom fondé sur la DCI.** Avec cette
révision, la procédure de l'EMA met
tous les types de noms sur le même
plan : nom de fantaisie, dénomina-
tion commune assortie d'une
marque, dénomination commune

assortie du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ; ces deux derniers cas n'étant plus considérés comme des « *options par défaut* » (3§1,l.90-93).

Au contraire de l'approche retenue
par l'EMA, le choix du nom constitué
par la DCI assortie du nom de la
firme devrait être encouragé (lire
proposition n°5).

**Prépondérance du droit des
marques.** Les marques sont un
moyen très important de promotion,
de fidélisation des consommateurs,
et de protection par rapport à la
concurrence (15). D'où la multipli-
cation des noms de marque différents
pour une même substance (notam-
ment en fonction des différences
d'indication, alias multiple applica-
tions (3§4.3.9)) ; du statut des médi-
caments (orphelins, disponibles avec
ou sans prescription médicale), etc.
Tous ces noms commerciaux pour
nommer une même substance repré-
sentent un facteur important de
risques de confusions, et s'avèrent
très réducteurs pour la compréhen-
sion de leurs effets.

**Prolifération des dénomina-
tions "ombrelles".** En considérant
que tout qualificatif ajouté à un nom
commercial en fait un nouveau nom
commercial (3§5), l'EMA accepte
implicite-
lement les dénominations
dites "ombrelles", c'est-à-dire que
des médicaments de composi- ►►

e- Le site internet commun aux agences nationales du médicament (HMA pour Heads of Medicines Agencies,) destiné à informer sur les procédures décentralisées ou de reconnaissance mutuelle, ne comporte aucune information sur des recommandations relatives à la prévention des risques de confusion liés aux noms commerciaux de médicaments dans ces types d'autorisation de mise sur le marché.

f- La FDA exige la fourniture d'échantillons du conditionnement, des dispositifs doseurs et d'administration pour l'évaluation de ce risque de confusion (réf. 6).

g- Selon l'article 1(20) de la Directive 2001/83/EC, le nom d'un médicament « peut être soit un nom de fantaisie, ne pouvant se confondre avec la dénomination commune, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché » (réf. 14).

► tions différentes aient un même nom (par exemple Vicks[°]) (**h**). Leur étiquetage met en valeur les qualificatifs, escamote les DCI, et renforce les similitudes par l'emploi d'une même charte graphique au sein d'une gamme.

Et tandis que l'EMA favorise ainsi la prolifération des gammes dites "ombrelles", la révision de ce guideline ne propose aucune méthode visant à prévenir les risques de confusion entre les spécialités d'une même gamme dite "ombrelle".

Recyclage de noms déjà utilisés.

Les réutilisations de noms commerciaux présentent un intérêt économique pour les firmes en raison de la valeur de la mémorisation d'une marque par des usagers. Le recyclage peut se produire avant commercialisation, par exemple en France : le contraceptif oral Clareal[°], initialement combiné à base de *chlormadinone* et d'*éthinylestradiol*, et devenu un contraceptif progestatif à base de *désogestrel*.

Mais les réutilisations de noms commerciaux ayant existés sont autant de situations à risque d'erreurs pour les patients et les soignants ayant retenu le sens antérieur de ces noms commerciaux. Elles peuvent aussi brouiller les signaux de pharmacovigilance en cas d'émergence tardive d'un effet indésirable, tel un cancer ou une perturbation endocrinienne survenus plusieurs années après l'arrêt du traitement.

Le NRG se déclare pourtant prêt à examiner toutes les situations, y compris les réutilisations de noms commerciaux de médicaments déjà autorisés sans exclure définitivement ceux ayant fait l'objet d'un retrait pour raison de pharmacovigilance ou ayant été commercialisés dans des indications différentes (**i**)⁽¹⁶⁾.

En somme, dans le prolongement de la révision précédente qui avait renforcé le droit des marques, cette révision est surtout orientée vers la protection et la gestion des marques pour le compte des firmes (frein à l'utilisation du nom fondé sur la DCI, extensions indéfinies des gammes dites "ombrelles", recyclage de noms déjà autorisés), et non par la protection des patients contre les risques de confusion entre les noms commerciaux.

L'EMA court-circuite le programme DCI de l'OMS

Les DCI sont élaborées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) selon des règles précises, et incorporent souvent des segments-clés permettant de reconnaître les substances d'un même groupe pharmacologique et/ou chimique. L'objectif est de mettre au point, pour chaque substance employée comme médicament, une dénomination spécifique, reconnaissable et prononçable dans tous les pays du monde, qui évite autant que possible les confusions et permette de s'y retrouver malgré les multiples noms commerciaux.

Dans la révision des recommandations de l'EMA, la référence à la résolution WHA46.19 de l'OMS permet de rappeler le devoir des agences européennes et nationales de protéger l'intégrité du système des DCI et des segments-clés en interdisant des noms commerciaux qui en soient dérivés, évitant ainsi toute confusion de noms commerciaux avec des DCI (**j**)^(3§4.2,l212-214 ;17).

Dérive avec les "biosimilaires".

La révision du guideline de l'EMA renforce l'exigence de différenciation pour les noms commerciaux des "biosimilaires", notamment en cas de formes, dosages, ou indications différentes du produit princeps ou des copies (3§4.3.5). Dans le contexte actuel de dérive sur les dénominations des "biosimilaires", où chaque firme tente d'obtenir une dénomination différente pour une copie d'un médicament obtenu par biotechnique, la consultation du programme des DCI de l'OMS s'avère indispensable. Pourtant, l'EMA prévoit que la consultation du programme des DCI devienne facultative, tandis que des avis externes pourront être sollicités auprès d'experts agréés (3§6.2).

Gare avec les DCI modifiées.

Conformément à sa mission de normalisation, le Programme des DCI de l'OMS a élaboré une nomenclature pour des sels, esters, radicaux ou groupes chimiques relativement complexes, mais qu'il serait malcommode d'écrire (et de lire) en utilisant la nomenclature chimique standar-

disée. Leur dénomination commune invariable s'ajoute à la DCI de la substance concernée ainsi modifiée (en anglais INNM pour : International Nonproprietary Name Modified), facilitant la reconnaissance du terme de modification.

Lors de l'emploi d'une DCI modifiée (INNM), l'EMA doit s'assurer que la substance est correctement désignée selon les règles de l'OMS. La situation est plus floue lorsque le terme de modification manque ou n'a pas été fixé par le Programme des DCI (3§4.3.6,l.267-277). L'EMA propose de s'en remettre aux usages par les pharmacopées, par les autorités sanitaires, voire par les firmes, à condition que les règles d'élaboration par le Programme des DCI pour la nomenclature des radicaux et groupes chimiques aient été suivies (18,19).

Il serait plus approprié de saisir (ou de faire saisir par la firme) le Programme des DCI de demandes de dénominations complémentaires afin qu'il puisse évaluer si le terme de modification nécessite d'être ►►

h- En août 2013, en France, la gamme "ombrelle" Vicks[°] compte 9 spécialités de composition différente inscrites sur la liste des médicaments de "médication officinale" (alias en "libre accès") : Pastilles médicinales Vicks menthol eucalyptus[°] pastilles à sucer (camphre + huile essentielle d'eucalyptus + lémomenthol + thymol + teinture de baume de Tolu + alcool benzyllique) ; Vicks toux sèche dextrométorphane adultes miel[°] pastilles à sucer (dextrométorphane) ; Vicks 0,133 % adultes toux sèche miel[°] sirop (dextrométorphane) ; Vicks sirop pectoral 0,15 % sirop (pentoxystyrine) ; Vicks expectorant guaiacol 1,33% adultes miel[°] sirop (guaiacol) ; Vicks expectorant ambroxol 0,6 % solution buvable (ambroxol) ; Vicks expectorant ambroxol 30mg[°] comprimé (ambroxol) ; Vicks vaporub[°] pomade (camphre + huile essentielle de térbenthine + lémomenthol + huile essentielle d'eucalyptus + thymol) ; Vicks inhaler[°] tampon pour inhalation (camphre + lémomenthol).

i- Selon une position rendue publique en 2011, une firme peut disposer d'un nom commercial proposé et accepté par le NRG pendant un délai de 3 ans, extensible à 3 années supplémentaires sur demande de la firme : librement lorsqu'il n'a pas été déjà utilisé ou proposé à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ; avec un réexamen au cas par cas lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a déjà été accordée ou lorsqu'il s'agit d'utilisations différentes (réf. 16). Cette position n'a pas fait l'objet d'une consultation publique mais trouve son origine dans des discussions avec les firmes (réf. 16,28).

j- Cela n'a pas toujours été le cas. Alors que l'EMA doit proscrire les noms commerciaux tirés de DCI ou de segments-clés reconnus, l'agence a toléré des noms commerciaux de médicaments comportant un segment-clé, particulièrement pour des substances produites par biotechniques, par exemple : Biograstim[°] et Ratiograstim[°] sont les noms commerciaux de spécialités à base de filgrastim autorisées au niveau européen, utilisant indûment le segment-clé -grastim ; Proleukin[°] est le nom commercial d'une spécialité à base d'aldesleukine autorisée en France, utilisant indûment le segment-clé -leukin propre aux analogues et aux dérivés de l'interleukine 2 (IL2) ; etc.

créé. En effet le risque de confusion aux conséquences parfois mortelles est grand dans le cas de substances non équivalentes mais impossibles à différencier par la DCI de la substance de base (par exemple, les amphotéricines injectables : désoxycholate, complexe phospholipidique, liposomes d'*amphotéricine B* ; les dérivés liposomaux de *doxorubicine*, de *cytarabine*, etc.) (20).

Un projet à réorienter au service de la sécurité des patients

Prescrire demande à l'EMA de réorienter sa proposition de révision de ses recommandations et fait 10 propositions concrètes (lire en encadré ci-contre). Il s'agit de donner la priorité à la prévention des risques d'erreurs médicamenteuses par confusion entre noms commerciaux de médicaments. Et il est indispensable aussi de permettre aux utilisateurs finaux, soignants et patients, d'identifier les substances contenues dans un médicament pour en connaître le groupe pharmacothérapeutique et en déduire les effets indésirables connus.

©Prescrire

Dix propositions concrètes afin de réorienter le projet de l'EMA sur les noms commerciaux

1- Améliorer les méthodes d'évaluation du risque de confusion entre noms commerciaux avant commercialisation.

Pour que les firmes anticipent un éventuel risque de confusion entre noms commerciaux, l'EMA devrait indiquer explicitement les méthodes reproductibles préconisées et rendre publiques celles qui sont employées par le groupe de travail chargé de contrôler les noms commerciaux des médicaments (NRG), à l'instar des agences du médicament nord-américaines et conformément aux recommandations du Conseil de l'Europe. Ces évaluations méthodiques et systématiques, incluant les conditionnements, devraient comporter des essais par des utilisateurs finaux, soignants et patients, en situation de soins.

Les résultats de cette évaluation dans le cadre de l'instruction des dossiers de demande d'AMM doivent faire l'objet d'un rapport public d'évaluation des risques d'erreurs médicamenteuses, concernant aussi la sécurité et la praticité du conditionnement et de l'étiquetage des nouveaux médicaments (alias "medication errors public assessment report").

2- Élargir la recherche des similitudes entre noms commerciaux à tous les médicaments commercialisés au sein de l'Union européenne. Le risque de confusion concerne tous les noms commerciaux de médicaments. Il est nécessaire d'élargir les règles d'évaluation des noms commerciaux aux procédures décentralisées et par reconnaissance mutuelle.

3- Donner accès aux informations élémentaires sur les médicaments commercialisés dans l'Union européenne.

Ne serait-ce que pour permettre la recherche de similitudes éventuelles, une base de données de l'ensemble des médicaments autorisés dans l'Union européenne quelle qu'ait été la procédure d'AMM, doit être mise en place. Elle doit comporter au minimum : leurs DCI, leurs noms commerciaux (souvent différents selon les États membres s'ils ont été autorisés hors AMM centralisée), leurs statuts et leurs indications autorisées.

4- Rendre publique la liste des noms de médicaments sujets à confusions.

L'EMA doit tenir à jour et rendre publiquement accessible une liste de noms ayant fait l'objet d'erreurs par confusion dans l'un ou l'autre des pays de l'Union européenne (a). Lorsque des erreurs ont entraîné la survenue d'effets indésirables, l'EMA doit aussi diffuser des alertes explicites.

5- Inciter fortement à l'utilisation du nom fondé sur la DCI.

Le choix du nom constitué par la DCI et le nom du titulaire de l'AMM devrait être fortement encouragé, par exemple en :

- respectant le principe de ce nom fondé sur la DCI comme « *option par défaut* » ;
- permettant qu'une firme qui opte pour ce nom fondé sur la DCI bénéficie d'une demande "allégée" et prioritaire d'acceptabilité de ce nom ;
- exonérant les firmes souhaitant passer d'un nom de fantaisie à ce nom fondé sur la DCI du paiement d'une redevance dans le cadre de cette variation ; etc.

En son absence, la prééminence de la DCI sur l'étiquetage devrait être imposée et vérifiée.

6- Refuser la prolifération des dénominations dites "ombrelles". Par les facilités offertes aux firmes pour le développement de gammes dites "ombrelles", qui abritent sous un même nom des médicaments à composition différente, les agences du médicament de l'Union européenne exposent les patients à des erreurs médicamenteuses et des effets indésirables évitables. Les dangers inhérents aux gammes dites "ombrelles" devraient faire l'objet d'une évaluation approfondie par l'EMA, en vue de mieux évaluer les mesures de restriction, voire d'interdiction, qu'exige la protection des consommateurs.

7- Revenir à une approche prudente des abréviations et des suffixes. Les abréviations et suffixes sont un facteur de risque de confusion, d'où la nécessité de limiter strictement leur emploi. Une liste indicative des abréviations et suffixes acceptables devrait enfin être établie ►►

► par le groupe de travail NRG. L'utilisation d'abréviations et de suffixes doit redevenir l'exception plutôt que la règle.

8- Refuser le recyclage de noms commerciaux déjà utilisés. L'EMA ne doit pas autoriser la réutilisation de noms commerciaux déjà utilisés afin d'éviter les risques d'erreurs et le brouillage des signaux de pharmacovigilance en cas d'émergence tardive d'un effet indésirable.

9- Coopérer efficacement avec le Programme des DCI de l'OMS. Afin de bénéficier des avantages du système des DCI et des segments-clés, l'EMA doit continuer à consulter systématiquement le Programme des DCI de l'OMS, notamment à propos des "biosimilaires" et des DCI modifiées.

10- Associer les patients et les programmes indépendants de recueil d'erreurs médicamenteuses à la recherche d'améliorations. Les discussions relatives aux confusions entre noms commerciaux de médicaments ne doivent pas être réservées aux agences et aux firmes. Les programmes indépendants de recueil d'erreurs médicamenteuses et les organisations de consommateurs devraient aussi être consultés sur ce sujet.

©Prescrire

a- Des listes de noms de médicaments entre lesquels des confusions ont été signalées ont été publiées notamment par : la Pharmacopée étatsunienne (USP) (réf. 22,29), les Institutes for Safe Medication Practices (ISMP) des États-Unis d'Amérique (réf. 30), et d'Espagne (réf. 31), le Pennsylvania Patient Safety Reporting System (PA-PSRS) (réf. 32), ou encore l'Agence française du médicament (ANSM ex Afssaps) (réf. 23).

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux : entretenue par les agences du médicament" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 941-945.
- 2- EMEA - CHMP "Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure (CPMP/328/98 Revision 5)" 11 December 2007 : 14 pages.
- 3- EMA - CHMP "Draft Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure (CPMP/328/98 Revision 6)" 7 June 2013 : 14 pages.
- 4- Kohn LT et coll. "To err is human. Building a safer health system" National Academy Press, Washington 2000 : 239 pages. Présenté dans : Prescrire Rédaction "Une façon pragmatique d'éviter les erreurs" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (208) : 547-549.
- 5- Aspden P et coll. "Preventing medication errors" National Academy Press, Washington 2006 : 392 pages.
- 6- US FDA "Guidance for industry - Contents of a complete submission for the evaluation of proprietary names" February 2010 : 22 pages.
- 7- US FDA "PDUFA Pilot project - Proprietary name review - Concept paper" September 2008 : 40 pages.
- 8- Santé Canada "Ligne directrice à l'intention de l'industrie. Examen de noms de médicaments : noms des produits de santé à présentation et à consonance semblables (PSPCS)" 3 août 2005 : 11 pages.
- 9- Santé Canada "Ébauche de ligne directrice révisée à l'intention de l'industrie - Examen visant à déterminer les noms de produits de santé à présentation et à consonance semblables (PSPCS)" 19 février 2013. Site www.hc-sc.gc.ca consulté le 21/02/2013 : 36 pages.
- 10- Prescrire Rédaction "Sécurité et praticité du conditionnement et de l'étiquetage : une évaluation s'impose pour tous les médicaments avant mise sur le marché, pas seulement pour les copies de médicaments déjà existants" Réponse à une consultation publique de l'EMA ; Paris, 29 novembre 2012. Site internet www.prescrire.org consulté le 18 décembre 2012 : 8 pages.
- 11- European Medicines Agency "Tackling medication errors: European Medicines Agency workshop calls for coordinated EU approach" Medication-errors workshop report EMA/144458/2013. 6 May 2013: 16 pages.
- 12- European Commission "Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Revision 1 (ENTR/F/2/SF/jr (2009)D/869)" 12 January 2009 : 27 pages.
- 13- European Medicines Agency "Checking process of mock-ups and specimens of outer/immediate labelling and package leaflets of human medicinal products in the centralised procedure" 22 March 2013 : 9 pages.
- 14- "Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain" (version consolidée au 16/11/2012, art. 1(20) non modifié par la Directive 2004/27/CE) *Journal Officiel des Communautés européennes* du 28 novembre 2001 : L 311/73.
- 15- Prescrire Rédaction "Influence de la marque dans la prescription médicale" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (234) : 947.
- 16- European Medicines Agency "NRG position paper re-use of invented names of medicinal products (EMA/648795/2009)" 23 May 2011 : 5 pages.
- 17- WHO "Resolution WHA46.19 - Non proprietary names for pharmaceutical substances" 46th World Health Assembly, Geneva, 3-14 May 1993 : 1 page.
- 18- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. Names for radicals, groups & others comprehensive list" 2012 : 80 pages.
- 19- WHO "International Nonproprietary Names Modified. INN Working Document 05.167/3" February 2006: 14 pages.
- 20- Prescrire Rédaction "Amphotéricine B injectable : gare aux confusions entre formes lipidiques et non lipidiques" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (311) : 672-674.
- 21- Council of Europe - Expert Group on Safe Medication Practices "Creation of a better medication safety culture in Europe : Building up safe medication practices" March 2007: 278 pages. Présenté dans Prescrire Rédaction "Sécurité des soins : les recommandations du Conseil de l'Europe" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (303) : 67-68.
- 22- Hicks RW et coll. "MEDMARX data report. A report on the relationship of drug names and medication errors in response to the Institute of Medicine's call for action." Center for the Advancement of Patient Safety, US Pharmacopeia 2008 ; 402 pages.
- 23- Agence française des produits de santé (ANSM) "Attention aux confusions de noms" *Vigilances* 2013 ; (57) : 5-6.
- 24- Prescrire Rédaction "Noms commerciaux des médicaments : réorienter le projet de l'EMEA vers l'intérêt des patients" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 945.
- 25- EMEA - CHMP "Overview of comments received on draft guideline on the acceptability of names for human products processed through the centralised procedure (EMEA/CPMP/2596/2008)" 21 January 2008 : 33 pages.
- 26- Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux (suite)" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (307) : 380-382.
- 27- Department of Health and Human Services - Food and Drug Administration "Pilot program to evaluate proposed proprietary name submissions; public meeting on pilot program results will not be held [Docket No. FDA-2008-N-0281]" *Federal Register* 2011 ; **76** (196) : 62813-62814.
- 28- EMEA - CHMP "Committee for medicinal products for human use. Plenary meeting monthly report November 2008" 27 November 2008: page 4.
- 29- United States Pharmacopeia (USP) "Use caution -Avoid confusion" *USP Quality Review* 2001; (76) : 6 pages.
- 30- Institute for Safe Medication Practices (ISMP) "ISMP's List of Confused Drug Names - Updated through June 2011" Site www.ismp.org consulté le 24 juillet 2013 ; 8 pages.
- 31- Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP España) "Lista de nombres similares de medicamentos que se prestan a confusión" 30 juin 2013. Site http://www.ismp-espana.org consulté le 24 juillet 2013 ; 6 pages.
- 32- Pennsylvania Patient Safety Authority - Pennsylvania Patient Safety Reporting System (PA-PSRS) "Common medication pairs that contribute to wrong drug errors" *PA PSRS Patient Safety Advisory* 2007 ; **4** (3) : 89.