

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 18 juin 2024

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 130

Prescrire est un organisme indépendant d'information et de formation des soignants, entièrement financé par ses abonnés, sans publicité ni subvention ni actionnaire.

Depuis 1981, et ainsi qu'au sein 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, même avec le système des DCI, 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). Divers participants ont pris part à cette phase d'enquête et ont examiné la liste n° 130 des DCI proposées, publiée en mars 2024 : des membres de la rédaction de Prescrire ainsi que des membres de l'IMSN (9).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la liste n° 130 portant sur 219 DCI proposées et deux 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 (en anglais United States Adopted Names Council, Usanc) ; 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 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 n° 130. Puis les participants ont évalué les conséquences cliniques potentielles d'une erreur éventuelle

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



en indiquant leurs arguments. Ils ont aussi été invités à proposer des solutions pour réduire le risque de confusion ayant des conséquences cliniques.

Deux listes en une. Cette liste n° 130 en comprend deux, c'est-à-dire une liste principale que l'on pourrait qualifier de classique comprenant 215 DCI dont deux amendements, et un addendum de 6 DCI : Liste n°130 – COVID-19 (édition spéciale).

Cet ensemble comprend de nombreux projets de segments-clés : **-alkib** pour les inhibiteurs de l'ALK (kinase de lymphome anaplasique) ; **-drimer** pour les polymères dendritiques (dendrimères) ; **-drostat** pour les inhibiteurs de la synthèse de l'aldostérone et du cortisol ; **-gaptide** pour les modulateurs du canal de la protéine de jonction communicante (GAP) ; **-gratinib** pour les inhibiteurs des récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) ; **-kalner** pour les ouvreurs des canaux potassiques activés par le calcium ; **-ménib** pour les inhibiteurs de l'interaction avec la ménine ; **-metkib** pour les inhibiteurs des kinases MET (facteur de transition épithéliale mésenchymateuse) ; **-ngitide** pour les peptides liés à l'angiogenèse ; **-noflast** pour les inhibiteurs de la protéine de l'inflammasome NLRP3 ; **-nosine** pour les analogues nucléosidiques, antiviraux ou antinéoplasiques ; **-stinag** pour les agonistes du stimulateur des gènes de l'interféron (STING), antinéoplasiques.

On y trouve aussi des projets de segments-clés proposés par le comité de nomenclature étatsunien (Usanc) : **-gacestat** pour les inhibiteurs de la gamma-sécrétase ; **-ramtide** pour les molécules de recrutement d'anticorps (ARM) ; **-rian** pour les modulateurs du récepteur de la ryanodine (RyR).

Objections

Parmi les DCI proposées de la liste n° 130, nous avons identifié des risques suffisamment préoccupants pour formuler 14 objections concernant des substances conjuguées à des agents pharmacologiquement actifs, notamment des cytotoxiques : *émiltatug lédadotine, micvotabart pélidotine, misitatur blivédotine, olintatur tésirine, opugotamig olatansine, précemtabart tocentécan, rinatabart sésutécan, samatatur zovodotine, técotabart védotine, télisotuzumab adizutécan, tilatamig samrotécan, trastuzumab envédotine* ; ainsi que des immunostimulants : *calotatur ginistinag, mozistobart zoratolimod*.

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.

Nos arguments ont été développés dans nos contributions précédentes, accompagnés de divers exemples, et 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).

Malgré la présence de segments-clés dans certaines dénominations, il est difficile d'évaluer la gravité d'une confusion potentielle entre : une substance individuelle et la même substance conjuguée ; la même substance conjuguée à différents substituants ; des substances différentes conjuguées avec le même substituant. Ces incertitudes pourraient être levées si les dénominations des DCI proposées associées aux groupes substituants, entre-autres, mentionnaient également leurs propriétés pharmacologiques. À ce propos, nous observons la publication tardive de la



Prescrire

ravtansine alors que ce cytotoxique est conjugué dans des composés déjà publiés dans des listes antérieures : *cantuzumab ravtansine*, *indatuximab ravtansine*, *coltuximab ravtansine*, *anétumab ravtansine*, *obérotatug ravtansine*, *praluzatamab ravtansine* et *tusamitamab ravtansine*.

En raison d'un moindre risque de toxicité, notre objection ne concerne pas d'autres DCI composées à deux termes, telles que *prégabaline naproxencarbil* qui est une combinaison d'un anticonvulsivant, la *prégabaline*, avec un anti-inflammatoire non stéroïdien, le *naproxène*, sous forme estérifiée. Les professionnels de santé doivent être clairement informés de l'association de ces deux substances actives au moment de la commercialisation de ce médicament combiné afin de pouvoir limiter les risques d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

Observations

Certaines DCI proposées font prévoir différentes causes d'erreurs médicamenteuses : par confusion avec un nom commercial ; par confusion avec d'autres DCI ou un segment-clé.

Risques de confusion avec un nom commercial. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à une confusion avec un nom commercial. En particulier les DCI : *aldastotug*, *bosakitug*, *fosélutoclax*, *paluratide*, *talorasib*, *zomiradomide* et l'ensemble des DCI comportant le segment-clé **-mig**.

La DCI *aldastotug* a fortement évoqué les noms commerciaux Aldactone° (*spironolactone*) et Aldactone canrénoate° (*canrénone* sous forme de *canrénoate potassique*) en raison d'un début et d'un enchaînement de voyelles quasi identiques. Leur proximité expose à une confusion notamment lors d'une sélection dans une liste informatique. Cela est d'autant plus probable depuis le remplacement récent de Soludactone° en France par Aldactone canrénoate°, spécialité injectable comme le sera probablement l'*aldastotug* (20).

La DCI *bosakitug* partage des similitudes phonétiques et orthographiques avec le nom commercial Bosulif° ainsi qu'avec sa DCI *bosutinib*, principalement en raison de leur début commun exposant à une confusion notamment lors d'une sélection dans une liste informatique.

La DCI *fosélutoclax* et le nom commercial Koselugo° (*sélumétinib*) sont proches en raison de leurs similitudes phonétiques et orthographiques. Cette proximité peut créer une confusion potentielle, surtout lors d'une communication à l'oral.

La DCI *paluratide* et le médicament commercialisé sous le nom de Paludrine° (*proguanil*) présentent des similitudes phonétiques et orthographiques, ce qui pourrait engendrer une confusion, notamment lors de la lecture ou de la prononciation de ces termes. Toutefois, avec l'arrêt de la commercialisation de Paludrine° en France et ailleurs, ce risque de confusion a disparu.

La DCI *talorasib* est considérée proche du nom commercial Taloxa° (*felbamate*) en raison d'un début identique pouvant exposer à une confusion lors d'une sélection dans une liste informatique.

La DCI *zomiradomide* a fortement évoqué le nom commercial Zomig° ainsi que sa DCI *zolmitriptan*, principalement en raison de leur début quasi identique. Cette proximité est source de confusion, particulièrement lors de la sélection dans une liste informatique.

Le segment-clé **-mig** désignant les immunoglobulines bispécifiques et multispécifiques a induit en erreur certains participants quant à leurs propriétés pharmacologiques. Certains ont supposé que ces substances étaient des antimigraineux, en se fiant à l'évocation par le segment-clé **-mig** du terme "migraine". Cette association d'idées est renforcée par sa mention dans les noms commerciaux d'antimigraineux bien connus tels que Zomig° (*zolmitriptan*), Naramig° (*naratriptan*),



Sanmigran° (*pizotifène*) et Imigrane° (*sumatriptan*), déposées bien avant la création de ce segment-clé.

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) ou un segment-clé, en particulier les DCI : *admilparant*, *atéganosine*, *brivékimig*, *claziprotamide*, *crélosidénib*, *dalmitamig*, *efparépoétine alfa*, *lonvoguran*, *lunbotinib*, *paluratide*, *séfaxersen*, *ségigratinib*, *vixticibart*.

Le suffixe "-parant" de la DCI *admilparant* apparaît trop proche du pré-segment-clé **-parantag** utilisé pour les antagonistes de l'héparine qui sont des antidotes des héparines, y compris les héparines de faible poids moléculaire (HBPM). Une confusion entre le pré-segment-clé **-parantag** et le suffixe "-parant" semble possible, induisant ainsi en erreur les professionnels de santé sur les propriétés pharmacologiques attendues des substances concernées.

La DCI *atéganosine* partage des similitudes phonétiques et orthographiques avec la DCI *adénosine* en raison d'un même pré-segment-clé **-nosine**, de huit lettres communes et de préfixes phonétiquement similaires : "até-" et "adé-". Une confusion entre ces deux DCI semble probable en situation courante de soins.

La DCI *brivékimig* est considérée comme étant proche de la DCI *brigatinib* en raison d'un début identique et d'une phonétique proche. Une confusion entre ces deux DCI semble possible malgré des voies d'administration différentes.

La DCI *claziprotamide* présente une similitude marquée avec la DCI *protamine (sulfate de)* ainsi qu'avec le nom commercial Protamine Choay°, un médicament utilisé pour la neutralisation instantanée de l'action anticoagulante de l'héparine. La modification de l'infixe "-prota-" pourrait contribuer à une meilleure distinction entre les deux dénominations.

La DCI *crélosidénib* présente des similitudes phonétiques avec les DCI *pralsétinib* et *crizotinib*, d'où un risque de confusion entre ces termes surtout à l'oral.

La DCI *dalmitamig* présente des similitudes phonétiques et orthographiques avec la DCI *dalmélinib* (liste n° 127) en raison d'un début de quatre lettres identiques et d'une phonétique proche. Une confusion entre ces deux DCI semble aussi possible à l'oral que lors d'une sélection dans une liste informatique (21).

La DCI *efparépoétine alfa* présente des similitudes phonétiques et orthographiques avec les DCI *darbépoétine alfa* et *pegdarbépoétine bêta* (liste n° 117) (22).

Le suffixe "-guran" de la DCI *lonvoguran* apparaît très proche du segment-clé **-glurant** et du pré-segment-clé **-osuran**. Une confusion entre ces segment-clé et le suffixe "-guran" semble possible, induisant ainsi en erreur les professionnels de santé sur les propriétés pharmacologiques attendues des substances dénommées. De plus, les DCI *lonvoguran* et *lunbotinib* présentent quelques similitudes phonétiques et orthographiques.

Le suffixe "-botinib" de la DCI *lunbotinib*, contenant le segment-clé **-tinib** présente une grande similarité avec le pré-segment-clé **-batinib**. Cette ressemblance accentuée par ailleurs les similitudes phonétiques et orthographiques entre la DCI *lunbotinib* et la DCI *flumatinib* (liste n° 125) (22). La modification de l'infixe "-bo-" pourrait contribuer à une meilleure distinction de ces dénominations.

La DCI *paluratide* présente des similitudes orthographiques avec la DCI *apalutamide* : neuf lettres communes sur dix avec un même enchaînement de voyelles.



La similitude phonétique entre le préfixe "séf-" de la DCI *séfaxersen* et le segment-clé "céf-" utilisé pour désigner les céphalosporines a été particulièrement remarquée, surtout lorsqu'il est suivi de la lettre "a". Cette similarité phonétique pourrait induire en erreur lors de communications orales concernant la nature précise de la substance mentionnée. Étant donné qu'il n'existe aucune autre DCI utilisant le préfixe "séf-", l'abandon de ce préfixe de fantaisie préserverait la distinction phonétique des antibiotiques dérivés de l'acide céfalosporanique.

La DCI *ségigratinib* présente des similitudes phonétiques et orthographiques avec la DCI *résigratinib* (liste n° 129) : même enchaînement de voyelle et même segment-clé (23).

La DCI *vixticibart* partage des similitudes phonétiques et orthographiques avec la DCI *vixtimotamab* (liste n° 124), principalement en raison de leur début identique de 5 lettres. Cette proximité peut entraîner une confusion, particulièrement lors de la sélection dans une liste informatique (24).

Amendements opportuns

Le remplacement de "milrébrutinib" par la DCI *docirbrutinib* est bienvenu. Nous avons, dans notre contribution à la consultation de la liste n° 128, signalé les risques de confusion entre "milrébrutinib" et les DCI *rémibrutinib* de la liste n° 121 et *milrinone* (19,25).

La DCI *ucalolictide* remplace "onvitréline ucalontide", une simplification bienvenue. Nous avons, dans notre contribution à la consultation de la liste n° 128, souligné les risques d'étendre à de nouvelles classes thérapeutiques les dénominations à deux termes (19,25). Ce remplacement montre la capacité du Programme des DCI à résoudre cette complexification inutile en élaborant des termes simples et compréhensibles.

En somme

La liste n° 130 s'inscrit dans la continuité de la liste n° 129, démontrant une fois de plus la capacité du programme des Dénominations Communes Internationales (DCI) de l'OMS à répondre aux besoins de dénominations des substances pour garantir une utilisation plus sûre et normalisée des produits pharmaceutiques dans le monde entier.

Après plus de 70 ans de fonctionnement, le Programme des DCI n'a cessé d'évoluer pour s'adapter aux nouvelles substances. Il simplifie également certaines règles de dénomination afin de les rendre plus mémorisables et plus utilisables en pratique des soins. Cela est particulièrement notable dans les dénominations des anticorps monoclonaux ainsi que dans celles des thérapies géniques et cellulaires dont l'évolution est annoncée (26).

Cependant, nous exprimons à nouveau notre préoccupation quant à l'absence de solution pour le problème de la dénomination des substances composées de deux entités pharmacologiques actives, principalement les anticorps monoclonaux conjugués à des cytotoxiques car des confusions dans une telle situation pourraient avoir des conséquences néfastes, potentiellement graves.

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

©Prescrire



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 130" *WHO Drug Information* 2023 ; **37** (4) : 961-1266.
- 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 2024 ; 220+10 pages.
- 11- WHO "School of International Nonproprietary Names". Site School of INN
- 12- WHO "Pre-stems: Suffixes used in the selection of INNs" March 2024 ; 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- Prescrire Rédaction "Remplacement de Soludactone^o par Aldactone canrénoate^o : des différences imposant d'adapter les protocoles de soins" *Rev Prescrire* 2024 ; **44** (485) : 182-183.
- 21- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 127" *WHO Drug Information* 2022 ; **36** (2) : 305-592.
- 22- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 117" *WHO Drug Information* 2017 ; **31** (2) : 241-383.
- 23- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 129" *WHO Drug Information* 2023 ; **37** (2) : 317-571.
- 24- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 124" *WHO Drug Information* 2020 ; **34** (4) : 929-1102.
- 25- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 128" *WHO Drug Information* 2022 ; **36** (4) : 929-1161.
- 26- WHO "77e Consultation on International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances" INN Working Doc. 23.577; January 2024.