

Las denominaciones comunes internacionales (DCI) de sustancias farmacéuticas¹

S. Kopp-Kubel²

La OMS tiene el mandato constitucional de "desarrollar, establecer y promover normas internacionales con respecto a productos [alimenticios,] biológicos, farmacéuticos y similares". En este sentido, colabora estrechamente con los comités de nomenclatura nacionales para seleccionar una sola denominación aceptable en todo el mundo para cada sustancia activa destinada a la venta como producto farmacéutico. Para evitar confusiones que pudieran poner en peligro la seguridad de los pacientes, las marcas registradas no deben derivarse de las denominaciones comunes internacionales (DCI) ni tener ninguno de los radicales comunes empleados en dichas denominaciones.

Los avances recientes en investigaciones farmacológicas y en biotecnología plantean dificultades para el comité de nomenclatura. Se están organizando nuevos esquemas y conceptos para la denominación, por ejemplo, de los anticuerpos monoclonales y otros compuestos recombinantes.

La responsabilidad constitucional de la OMS de "desarrollar, establecer y promover normas internacionales con respecto a productos [alimenticios,] biológicos, farmacéuticos y similares" (1) es la base de muchas de sus actividades, como las relacionadas con las denominaciones comunes internacionales (DCI), las prácticas adecuadas de fabricación, la farmacopea internacional, el sistema OMS de certificación [de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional] y muchas otras. La unidad encargada de seleccionar DCI para las sustancias farmacéuticas y, en particular, de tratar de ese asunto está subordinada a la División de Gestión y Políticas Farmacéuticas de la OMS.

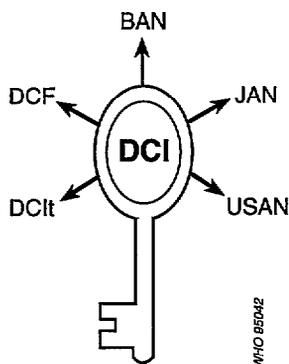
Marcas registradas y denominaciones comunes

La mayoría de los productos de venta en el mercado se identifican por una marca registrada. Ese es también el caso en el campo farmacéutico. En muchos países se usan las marcas registradas, conocidas también como marcas de fábrica, al

¹ Publicado en el *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 73, No. 3, 1995, pp. 275-279, con el título "International nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances". © Organización Mundial de la Salud, 1995. Traducción del inglés preparada por la redacción del *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* y revisada por el Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud (HSE) de la OPS.

² Organización Mundial de la Salud, División de Gestión y Políticas Farmacéuticas, Programa de Denominaciones Comunes Internacionales, 1211 Ginebra 27, Suiza. Las solicitudes de separatas del original inglés deben enviarse a esta dirección. (Separata No. 5597.)

FIGURA 3. Denominación común internacional: la clave para tener una sola denominación en todo el mundo



BAN: British Approved Name [Denominación británica autorizada]
 DCF: Dénomination commune française [Denominación común francesa]
 DCIt: Denominazione comune italiana [Denominación común italiana]
 JAN: Japanese Accepted Name [Denominación japonesa aceptada]
 USAN: United States Approved Name [Denominación autorizada en los Estados Unidos]

FIGURA 4. Una denominación internacional para una sustancia: paracetamol



ción de sustancias sintéticas ofreció la oportunidad de proteger las patentes y poner en uso las marcas registradas. La idea de nombres abreviados era atractiva, pues de lo contrario los compuestos solo podían describirse con un nombre sistemático o químico. Se podía formar un nombre químico sistemático siguiendo las pautas de los órganos internacionales, incluso de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada. Sin embargo, esos nombres solían ser largos y difíciles de recordar. En consecuencia, se crearon órganos de nomenclatura nacionales y el programa de nomenclatura internacional para establecer nombres genéricos sencillos (figura 2).

El Programa de Denominaciones Comunes Internacionales, que está dentro del mandato constitucional de la OMS de establecer normas y patrones para los productos farmacéuticos, se inició en 1953 por resolución de los Estados Miembros en la Asamblea Mundial de la Salud. Se creó así un procedimiento para la selección de denominaciones comunes internacionales recomendadas para las sustancias farmacéuticas, junto con principios generales de orientación para la creación de DCI apropiadas para esas sustancias. Al comienzo del programa, los especialistas coordinaron las actividades de los órganos de nomenclatura nacionales existentes. Muchas sustancias ya tenían nombres bien establecidos, por ejemplo, acetaminofeno/paracetamol. Había que escoger uno solo.

La asignación de nombres a nuevas sustancias se coordinó desde el principio, con el fin de tener una sola denominación en todo el mundo. Los secretarios o representantes de todos los principales comités de nomenclatura nacionales (por ejemplo, de los Estados Unidos, Francia, el Japón y el Reino Unido) son prácticamente miembros ex officio del Comité de Denominaciones Comunes Internacionales (figura 3). Este enfoque ha permitido asegurar que los nombres nacionales y genéricos sean idénticos (figura 4).

Proceso de selección

¿Cómo se seleccionan las denominaciones comunes internacionales? La solicitud de una DCI se suele presentar a la Organización Mundial de la Salud por medio de un formulario preestablecido.³ En ciertos países, donde existen comisiones de nomenclatura nacionales, eso se hace por conducto de la autoridad de nomenclatura nacional respectiva; por ejemplo, en los Estados Unidos de América se realiza por medio del Consejo para Denominaciones Adoptadas en los Estados Unidos (USAN). En el formulario se debe proporcionar información precisa sobre la composición química, la acción farmacológica y el uso, así como sobre las denominaciones comunes sugeridas y el nombre y la dirección del fabricante.

Después de analizar todos los nombres propuestos por el solicitante, se escoge uno. Todos los miembros del Cuadro de Expertos de la OMS en la Farmacopea Internacional y Preparaciones Farmacéuticas designados para seleccionar las denominaciones comunes tienen que estar de acuerdo con el nombre, que luego se publica por primera vez como "DCI propuesta". Durante un período de 4 meses, cualquier persona puede hacer comentarios o una objeción oficial con respecto al nombre, por ejemplo, por razones de similitud con una marca registrada. De no haber ninguna objeción, el nombre se publica por segunda vez como "DCI recomendada".

El principio básico para la selección radica en que la DCI:

- sea distintiva en sonido y grafía,
- no sea demasiado larga,
- no se preste a confusión con otras denominaciones de uso común.

Por lo general, una DCI consta de un prefijo imaginario escogido al azar y de un radical común; la relación de los productos pertenecientes a un grupo de sustancias de acción farmacológica conexas se demuestra con el uso del radical común. A veces se establecen subradicales para distinguir a diferentes grupos de sustancias relacionados entre sí, por ejemplo, *-olol* para los antagonistas de los beta-adrenorreceptores y los antihipertensivos; *-teplasa* para los activadores tisulares del plasminógeno y *-uplasa* para los activadores urocínéticos del plasminógeno. Los ejemplos siguientes muestran los elementos de una DCI:

DCI	Prefijo	Subradical	Radical
apafant	a		pafant
isbogrel	isbo		grel
daltroban	dal		troban
duteplasa	du	tepl	asa

Son ejemplos de algunos radicales comunes:⁴

-arol	anticoagulantes, derivados del dicumarol
-teplasa	activador tisular del plasminógeno
cef-	antibióticos, derivados del ácido cefalosporánico
-dil	vasodilatadores

³ Formulario de solicitud de DCI (WHO 5233 PHA (8/90)-1000).

⁴ *Examples of international nonproprietary names in connexion with the use of common stems.* Documento inédito de la OMS WHO/PHARM S/NOM 15 REV.28, 1994.

-grel-, -grel	inhibidores de la agregación plaquetaria
-irudina	derivados de hirudina
-poyetina	factores sanguíneos vinculados a la acción de la eritropoyetina
-troban	antagonistas de los receptores de tromboxano A ₂ , agentes anti-trombóticos

Los siguientes nombres son ejemplos de DCI de las series -grel- y -grel para inhibidores de la agregación plaquetaria: anagrelida, camonagrel, clopidogrel, dazmegrel, furegrelato, isbogrel, itazigrel, midazogrel, nafagrel, nicogrelato, oxagrelato, ozagrel, pamicogrel, pirmagrel, ridogrel, rolafagrel, sarpogrelato, satigrel, sunagrel y trifenagrel.

Además de los principios citados, se han establecido ciertas reglas para permitir el uso de DCI en el medio internacional, es decir, en varios idiomas. Por ejemplo, hay que evitar las letras "h" y "k"; conviene usar "e" en lugar de "ae" y "oe", "i" en lugar de "y", y "t" y "f" en lugar de "th" y "ph".

Publicación y uso

Después de enviar la información respectiva al solicitante, todas las nuevas denominaciones seleccionadas se publican en la revista *WHO Drug Information* editada por la OMS.⁵ Anualmente se publican dos listas de DCI propuestas y una de las recomendadas. Las listas son trilingües (en español, francés e inglés) e incluyen también las denominaciones en latín.

Todas las DCI se publican en una lista acumulativa, que se actualiza periódicamente (4). Hasta el momento hay unas 6525 DCI publicadas.

Las denominaciones comunes se destinan a empleo en farmacopeas, rotulación, propaganda, reglamentación de medicamentos, publicaciones científicas y nombres de productos, por ejemplo, de los genéricos.

Protección

En los últimos años se han introducido con frecuencia cada vez mayor radicales comunes en las marcas registradas, lo que obstaculiza la selección de nuevas denominaciones comunes dentro del sistema establecido. Dado que todas las DCI deben distinguirse de las denominaciones que ya existen y de las marcas registradas, esta práctica causa dificultades cuando se selecciona un nuevo nombre. Además, confunde a los profesionales de salud y puede ser la fuente de graves errores de prescripción y dispensación.

Basándose en las recomendaciones del Comité de Expertos de la OMS en Uso de Medicamentos Esenciales, en la 46a Asamblea Mundial de la Salud celebrada en 1993 se aprobó una resolución (WHA46.19) en la que se solicita a los Estados Miembros que:

- "según convenga, promulguen normas o reglamentos para asegurar que las denominaciones comunes internacionales [. . .] figuren siempre de manera destacada;

⁵ Ejemplos de listas de DCI publicadas recientemente: Lista 71 de DCI propuestas en *WHO Drug Information*, 1994, 8(2), Lista 34 de DCI recomendadas en *WHO Drug Information*, 1994, 8(3) y Lista 72 de DCI propuestas en *WHO Drug Information*, 1994, 8(4).

- inciten a los fabricantes a utilizar su razón social y las denominaciones comunes internacionales, en vez de marcas de fábrica, para promover y comercializar productos de fuentes múltiples introducidos después de la expiración de las patentes;
- preparen directrices sobre el uso y la protección de las denominaciones comunes internacionales y desapruében el empleo de nombres derivados de las DCI, en particular nombres que incluyan como marcas registradas radicales de DCI ya establecidas”.

EVOLUCIÓN RECIENTE DE LA NOMENCLATURA DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Cuando un fabricante solicita la selección de una DCI, a menudo no se han determinado todas las indicaciones precisas para el uso terapéutico del compuesto. Se suele solicitar un nombre durante la fase de desarrollo de un nuevo compuesto, lo que significa que la solicitud se presenta a la OMS generalmente durante la fase de ensayos clínicos. Sin embargo, se necesita un nombre tan pronto se envíe una solicitud de registro de un producto a las autoridades nacionales. Esto significa que el proceso de denominación está estrechamente relacionado con los nuevos descubrimientos científicos en el campo farmacéutico. A menudo se necesita la ayuda de especialistas externos para responder a preguntas concretas sobre nuevos grupos terapéuticos y nuevos tipos de productos.

En los últimos años, el proceso de selección se ha hecho mucho más complejo. Se descubren nuevos receptores y clases de acción farmacológica con más y más frecuencia. Eso significa que en muchos casos es preciso crear nuevos radicales. Sin embargo, a veces hay una relación estructural con las moléculas existentes y los especialistas tienen que decidir si se puede usar un radical existente o se necesita establecer uno nuevo. Los antagonistas de los receptores de fibrinógeno son un ejemplo reciente. Estas sustancias obran como inhibidores de la agregación plaquetaria para los cuales ha existido el radical *-grel* por varios años. Ahora, los especialistas en nomenclatura tienen que decidir si se debe usar el mismo radical para esos antagonistas o si el grupo de nuevas moléculas es tan importante que exige establecer un nuevo radical.

Por otra parte, a veces se descubre un nuevo modo de acción de una sustancia ya existente. Si se preparan otras sustancias con un modo de acción similar, conviene preguntar si se necesita un nuevo radical, lo que significaría modificar el “antiguo” nombre del primer compuesto de la serie. Por ejemplo, albifilina y pentoxifilina son derivados de *N*-metilxantina y, por tanto, se escogió el radical *-filina* para sus denominaciones. Ahora se ha descubierto que esas sustancias suprimen también el factor α de la necrosis tumoral (5). Los especialistas decidieron mantener el radical *-filina* en este caso, ya que la “nueva” acción se basaba en la inhibición típica de la fosfodiesterasa mediada por xantina.

En el futuro próximo tal vez se necesiten nuevos métodos de denominación de las sustancias farmacéuticas, por el creciente número de investigaciones con diseño molecular. Los derivados “simples” de los compuestos conocidos son cada vez menos frecuentes. La química basada en la estructura de los receptores y en el diseño molecular se concentra más en sintetizar compuestos que se acoplen a los sitios de enlace de los receptores. La nomenclatura tendrá que seguir la misma dirección. La relación química deberá analizarse desde un punto de vista diferente y quizá

sea necesario en casi todos los casos considerar la actividad farmacológica como base para asignar una sustancia determinada a un grupo.

Las sustancias producidas por biotecnología también plantean dificultades para el comité de nomenclatura (6). Es preciso trabajar con nuevos esquemas y conceptos en todo el mundo. Un ejemplo es el programa de creación de radicales comunes para la denominación de los anticuerpos monoclonales, como se indica a continuación.

- I. Radical general: -mab
- II. Subradicales indicativos de la fuente del producto:
- | | |
|-----------|------|
| hombre: | -u- |
| rata: | -a- |
| hámster: | -e- |
| mono: | -i- |
| ratón: | -o- |
| quimeras: | -xi- |
- III. Subradicales indicativos de la enfermedad o del grupo destinatario:
- | | |
|------------------|---------|
| bacteriano: | -ba(c)- |
| cardiovascular: | -ci(r)- |
| inmunomodulador: | -li(m)- |
| vírico: | -vi(r)- |
- y de tumores:
- | | |
|---------------|---------|
| del colon: | -co(l)- |
| testiculares: | -go(t)- |
| ováricos: | -go(v)- |
| mamarios: | -ma(r)- |
| melanoma: | -me(l)- |
| prostáticos: | -pr(o)- |
| varios: | -tu(m)- |

Cuando haya un problema de pronunciación, se puede suprimir la letra final de los subradicales indicativos de enfermedades o grupos destinatarios, por ejemplo, -co(l)-, vi(r), li(m), etc.

- IV. Prefijo: El prefijo debe escogerse al azar, ya que su única función es contribuir a un nombre eufónico y distintivo.
- V. Segunda palabra: Si el producto está marcado con sustancias radiactivas o se ha conjugado a otro producto químico, como una toxina, ese conjugado se identifica empleando una segunda palabra separada o una designación química aceptable. Para los anticuerpos monoclonales conjugados a una toxina, debe incluirse el radical tox- como parte de la denominación seleccionada para la toxina.

Son ejemplos de DCI: altumomab, balimomab, biciromab, dorlimobab aritox, imciromab, maslimomab, nebacumab, satumomab, sevimab, telimomab aritox y tuvurumab, etc.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. *Documentos básicos*. 39ª ed. Ginebra: OMS; 1992.
2. Wehrli A. Pharmaceuticals: trademarks versus generic names. *Trademark World Journal* 1986;December:31-35.
3. Trademarks versus generic names for pharmaceuticals: a conflict that requires resolution. *WHO Drug Information* 1987;1(2):39-40.
4. World Health Organization. *Cumulative list No. 8 of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances*. Geneva: WHO; 1992.
5. Semmler J et al. Xanthine derivatives: comparison between suppression of tumour necrosis factor - α production and inhibition of cAMP phosphodiesterase activity. *Immunology* 1993;78:520-525.
6. Wehrli A. Generic names for biotechnology-derived products. *Drug News and Perspectives* 1992;5(1):55-58.

7º Congreso Internacional sobre Enfermedades Infecciosas

Fechas: 10 a 13 de junio de 1996

Lugar: Hong Kong

La Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas está a cargo de la organización de este congreso, con la colaboración del Departamento de Microbiología de la Escuela de Medicina de la Universidad China de Hong Kong y de la Organización Mundial de la Salud. El Comité planificador de las actividades científicas indica que las siguientes áreas de estudio estarán representadas en el programa final: resistencia bacteriana, control del uso de antibióticos, infecciones nosocomiales, *Helicobacter pylori*, cólera, peste, melioidosis, rickettsiosis, zoonosis, infecciones en pacientes con trasplantes de órganos, infecciones pediátricas, VIH y sida, y otras infecciones producidas por hongos, virus, parásitos y bacterias. Se está planeando también un simposio precongreso sobre vacunas. Es de notar que este congreso no solo proporcionará abundantes oportunidades para intercambiar conocimientos científicos, sino que su ubicación en Hong Kong ofrecerá a los participantes numerosas atracciones turísticas.

Información:

International Society for Infectious Diseases
180 Longwood Avenue
Boston, MA 02115, EUA
Teléfono: (617) 277-0551; Fax: (617) 731-1541