

RIFADINE®

rifampicine

PH

Commercialisation en ville : septembre 2006

Disponible auprès des grossistes répartiteurs

Liste I

Remboursement SS : 65 %

Présentation	Prix	Code CIP
RIFADINE® IV 600 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion Boîte d'un flacon de poudre et d'une ampoule de 10 ml de solvant	5,72 €	369 236.9

SMR Important pour les infections justifiant l'utilisation de la rifampicine

ASMR Apport thérapeutique important dans la prise en charge des infections à germes sensibles

La tuberculose, infection due à *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch atteint principalement les poumons mais peut aussi contaminer tous les organes. En France, la tuberculose compte 7 000 nouveaux cas et 700 décès par an.

La rifampicine (Rifadine®) est un antibiotique de la famille des rifamycines. Son effet bactéricide s'exerce à la fois sur les bacilles en phase de multiplication active et sur les bacilles quiescents. C'est un antituberculeux majeur utilisé en association avec plusieurs autres antituberculeux.

La rifampicine (Rifadine®) est indiquée dans le traitement de :

- la tuberculose et autres infections à mycobactéries sensibles, particulièrement chez les malades en situation critique atteints de formes sévères de la maladie ou pour lesquels la voie orale est impossible ou inadaptée (troubles de la conscience ou troubles digestifs gênant l'absorption du produit par voie orale) ;
- les infections graves dues aux germes suivants, soit après échec de la thérapeutique habituelle utilisée contre les germes en cause, soit du fait de sa résistance aux autres antibiotiques : staphylocoques (*aureus*, *epidermidis*, souches polymédicamentées), entérocoques (*fæcalis*, *fæcium*), bacilles gram – dont la sensibilité à la rifampicine a été vérifiée.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

1. Conditions de prescription et de dispensation

■ Mentions réglementaires

- ▶ Prescription hospitalière (PH)
- ▶ Vérifier la qualification du prescripteur (médecin hospitalier)
- ▶ Reporter sur l'ordonnancier le nom de l'établissement et du prescripteur, ainsi que la spécialité de ce dernier

■ Contre-indications

- ▶ Hypersensibilité à la famille des rifamycines ou à l'un des composants
- ▶ Porphyras
- ▶ Association avec les antiprotéases (amprénavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir), la delavirdine, les contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs, la néviparine
- ▶ Au cours de l'allaitement
- ▶ **Excipient à effet notoire** : aucun

■ Interactions médicamenteuses

Association contre indiquée

- ▶ Avec les antiprotéases (amprénavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir) et la delavirdine

Association déconseillée

- ▶ Avec les contraceptifs oestroprogestatifs ou progestatifs et avec la névirapine

Associations nécessitant des précautions d'emploi

- ▶ Antagonistes du calcium (vérapamil, diltiazem et nifédipine)
- ▶ Antiarythmiques de classe Ia (disopyramide, hydroquinidine, quinidine)
- ▶ Anticoagulants oraux
- ▶ Antifongiques (fluconazole, itraconazole, kétoconazole), carbamazépine, ciclosporine et tacrolimus
- ▶ Corticoïdes (glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes)
- ▶ Digitoxine, éfavirenz, oestrogènes et progestatifs non contraceptifs, hormones thyroïdiennes, isoniazide, méthadone, montélukast, morphine, phénytoïne, terbinafine, théophylline (base et sels) et aminophylline, tolbutamide, zidovudine, zolpidem

Associations à prendre en compte

- ▶ Alprénolol, métoprolol, propranolol
- ▶ Anticoagulants oraux : Risque de déséquilibre de l'INR chez les patients sous anticoagulants oraux, sans qu'il soit possible de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue de ce déséquilibre. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque

■ Grossesse et allaitement

- ▶ **Grossesse** : N'utiliser la rifampicine qu'en l'absence d'alternative thérapeutique. En cas d'utilisation pendant les dernières semaines de grossesse, un traitement préventif par la vitamine K1, chez la mère et l'enfant à la naissance, est proposé (hémorragies maternelles et néonatales précoces ont été décrites)
- ▶ **Allaitement** : Suspendre l'allaitement pendant le traitement par la rifampicine (passage de la rifampicine dans le lait maternel)

■ Précautions d'emploi

- ▶ La perfusion ne doit contenir aucun autre produit. Les médicaments associés seront administrés séparément
- ▶ En cas d'association à des anticoagulants oraux : Procéder à un contrôle plus fréquent de l'INR et adapter la posologie
- ▶ Éviter le port de lentilles de contact (possible coloration permanente)

■ En pratique

- ▶ La rifampicine peut être remise dans un emballage ordinaire

2. Conseils au patient

■ Posologie et plan de prise

Tuberculose

- ▶ Nouveau-né de 0 à 1 mois, enfant au-dessus de 7 ans et adulte : En moyenne 10 mg/kg/jour, en une seule perfusion quotidienne :
- ▶ Enfant de 1 mois à 7 ans (25 kg) : En moyenne 10 à 20 mg/kg/jour, en une seule perfusion

Infections à germes Gram⁺ ou Gram⁻

- ▶ Nouveau-né de 0 à 1 mois : 15 à 20 mg/kg/jour en deux perfusions
- ▶ Enfant à partir de 1 mois et adulte : 20 à 30 mg/kg/jour en deux perfusions

⚠ Adaptation posologique

- ▶ En cas d'insuffisance hépatique préexistante : Diminuer la posologie (s'aider du dosage de la rifampicinémie)
- ▶ En cas d'insuffisance rénale, aux posologies élevées : Espacer les prises selon le degré d'insuffisance rénale
- ▶ Si le traitement par la rifampicine est réinstauré après un arrêt plus ou moins long : La posologie doit être progressive

■ Modalités d'administration

- ▶ Injecter par voie intraveineuse en perfusion lente (en principe 1h30)
- ▶ Préparation de la solution :
 - mettre en solution extemporanément la poudre dans le solvant
 - incorporer cette solution dans 250 ml de solution de glucose à 5 %

■ Observance

- ▶ Insister sur la nécessité d'une prise quotidienne régulière
- ▶ Éviter la prise discontinue de rifampicine

■ Suivi thérapeutique

Surveiller régulièrement*

- ▶ Les fonctions hépatiques (en particulier en cas d'association avec l'isoniazide)
- ▶ L'hémogramme et les plaquettes

* par exemple, au huitième jour, à la fin du premier mois, puis de façon plus espacée, tous les deux mois

■ Effets indésirables les plus fréquents

Liste complète – voir RCP

Possible coloration en rouge des sécrétions

- ▶ Urines, crachats, liquide lacrymal

Manifestations cutanées

- ▶ Réactions vasomotrices, prurit avec ou sans éruption et urticaires (occasionnellement) et cas isolés de réactions d'hyper-sensibilité cutanées et de syndrome de Lyell

Manifestations gastro-intestinales

- ▶ Anorexie, nausées, douleurs abdominales, météorisme (occasionnellement) et cas isolés de colites pseudomembraneuses. Rarement vomissements et diarrhées

Manifestations hépatiques

- ▶ D'hypersensibilité d'apparition précoce rare, hypertransaminasémie isolée exceptionnellement associée à des signes cliniques

Manifestations hématologiques et hémodynamiques

- ▶ Eosinophilie, leucopénie et œdème (rares) et cas isolés de thrombocytopénie, avec ou sans purpura. Manifestations réversible si le traitement est suspendu dès l'apparition du purpura. En cas de purpura, l'administration de rifampicine doit être interrompue

Manifestations endocriniennes

- ▶ Perturbations du cycle menstruel en cas de traitement prolongé (occasionnellement)

Manifestation d'origine immuno-allergique

(habituellement lors de traitements intermittents ou lors de la prise de la médication après interruption momentanée)

- ▶ « Syndrome grippal », troubles respiratoires et asthmatiformes, baisse de la pression artérielle et choc, anémie hémolytique aiguë, insuffisance rénale aiguë habituellement due à une nécrose tubulaire aiguë réversible

■ Gestion des déchets

- ▶ Conformément à la circulaire de la DHOS du 13/02/06, les déchets ne doivent en aucun cas être déposés aux ordures ménagères
- ▶ Les médicaments non utilisés (MNU) sont à rapporter à la pharmacie dans leur conditionnement d'origine pour destruction selon le circuit défini en vigueur
- ▶ La gestion des déchets est sous la responsabilité du professionnel de santé réalisant l'administration

3. Caractéristiques du médicament

■ Médicaments à même visée thérapeutique

- ▶ Antibiotiques de même spectre d'activité anti-microbienne ou de spectre voisin, administrés par voie parentérale

■ Place dans la stratégie thérapeutique

- ▶ Rifadine® IV 600 mg est un antibiotique prescrit lorsque la voie orale n'est pas utilisable. Elle est utilisée dans des infections à germes sensibles, presque exclusivement en association avec d'autres antibiotiques

■ Population cible

- ▶ Elle correspond aux patients atteints d'infections sévères à germes sensibles à la rifampicine pouvant bénéficier d'un traitement en ambulatoire dans le cadre d'un traitement antibiotique prolongé et contrôlé devant être poursuivi au-delà de la sortie de l'hôpital

4. Abréviations

ASMR	Amélioration du service médical rendu : correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La Commission de la Transparence évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure) à IV (mineure). Une ASMR de niveau V (équivalent à « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »
INR	Rapport normalisé international
MNU	Médicament non utilisé
PH	Prescription hospitalière
SMR	Service médical rendu : correspond à l'intérêt clinique d'un médicament en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible ou insuffisant pour être pris en charge par la collectivité
T	Température de conservation

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est disponible sur le site de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr>

Les avis de la transparence, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr

Sanofi Aventis
Tél : 08 00 39 40 00