



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

15 mars 2006

RIFADINE IV 600 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion

Boîte de 1 flacon (CIP : 369 236-9)

Laboratoire AVENTIS

rifampicine

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière

Date de l'AMM et du dernier rectificatif : 21 mai 1981, 23 août 2005

Agrément collectivité (JO du 19 mars 2003)

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

rifampicine

1.2. Indications

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la rifampicine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées à :

- 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) ;
- 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 polymésistantes)
 - entérocoques (*faecalis*, *faecium*)
 - 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.

1.3. Posologie

Tuberculose

- adulte : en moyenne 10 mg/kg/jour en une seule perfusion quotidienne.
- nouveau-né de 0 à 1 mois (prématuré ou non) : même posologie que chez l'adulte.
- enfant à partir de 1 mois et jusqu'à 7 ans (25 kg) : en moyenne 10 à 20 mg/kg/jour en une seule perfusion.
- enfant au-dessus de 7 ans : même posologie que chez l'adulte.

Infections à germes Gram + ou Gram -

- adulte : 20 à 30 mg/kg/jour en 2 perfusions.
- nouveau-né de 0 à 1 mois (prématuré ou non) : 15 à 20 mg/kg/jour en 2 perfusions.
- enfant à partir de 1 mois : 20 à 30 mg/kg/jour en 2 perfusions.

Insuffisance hépatique préexistante

La posologie devra être diminuée (par exemple, pour la tuberculose, 5 mg/kg/jour en 1 prise sans dépasser 900 mg/jour). On pourra s'aider du dosage de la rifampicinémie.

Insuffisance rénale

Aux posologies élevées dans les infections graves à germes Gram + ou Gram -, le degré d'insuffisance rénale peut imposer d'espacer les prises :

- insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 60 et 30 ml/mn) : vérifier la rifampicinémie au 2^{ème} ou 3^{ème} jour du traitement pour, éventuellement, espacer les prises.

- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/mn) : l'espacement des prises est indispensable.
Les jours de dialyse, la posologie à utiliser sera celle préconisée chez le sujet non insuffisant rénal.

Mode d'administration

Voie injectable intraveineuse en perfusion lente (en principe 1 h 30).

Préparation de la solution :

- mise en solution extemporanée de la poudre dans le solvant.
Ne pas injecter directement dans la veine.
- puis incorporation de cette solution dans le soluté pour perfusion de 250 ml de solution à 5% de glucose.

Remarque : la perfusion ne devra contenir que ce produit. Les médicaments associés doivent être apportés séparément.

1.4. Propriétés pharmacodynamiques

La rifampicine est un antibiotique de la famille des rifamycines dont le mode d'action est la formation d'un complexe stable avec la RNA polymérase des bactéries.

Activité antibiotique¹

La rifampicine est très active sur :

- les bactéries à Gram positif : staphylocoques (*S. aureus* et *S. epidermidis*) et streptocoques (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*),
- certaines bactéries à Gram négatif : *N. meningitidis* et *H. influenzae*,
- des bactéries à multiplication intracellulaire : mycobactéries (complexe tuberculosis, *Mycobacterium leprae*), *Legionella sp*, *Brucella sp*.

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

AVIS DE LA COMMISSION DU 22 JANVIER 2003

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

J	: ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE
J04	: ANTIMYCOBACTERIENS
J04A	: ANTITUBERCULEUX
J04AB	: ANTIBIOTIQUES

¹ PILLY E . Maladies infectieuses et tropicales –18^e édition, 2M2, 2002 : pp 71.

J04AB02 : Rifampicine

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicament de comparaison

- rifampicine - RIMACTAN IV 300 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

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

4 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune donnée clinique n'a été présentée par la firme.

5 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

5.1. Service médical rendu

Les infections qui justifient la rifampicine (sauf exception en association) sont graves, et d'évolution fatale en l'absence d'un traitement antibiotique adapté. Ce sont essentiellement des infections à mycobactéries (tuberculosis surtout) mais aussi à des bactéries Gram (+) (staphylocoques et entérocoques) ou à Gram (-) sensibles.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Il n'existe pas d'alternatives médicamenteuses à cette spécialité quand on a vraiment besoin de Rifampicine.

Le Service Médical Rendu par cette spécialité est important.

5.2. Amélioration du service médical rendu

La Commission considère que l'apport thérapeutique de RIFADINE dans la prise en charge des infections à germes sensibles à la rifampicine reste important.

5.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La RIFADINE IV 600 mg est un antibiotique prescrit lorsque la voie orale n'est pas utilisable, ou en attendant qu'elle le devienne.

Elle est indispensable dans des infections à germes sensibles, presque exclusivement en association avec d'autres antibiotiques.

Outre le traitement initial de formes graves de tuberculose, elle est utilisée pour le traitement d'infections systémiques à staphylocoques résistants à la méticilline, mais aussi à entérocoques, ou à bacilles à Gram négatifs sensibles ; principalement lors des infections ostéoarticulaires ou bronchopulmonaires, en particulier en pathologie nosocomiale ou dans le cadre de la mucoviscidose.

La mise à disposition en ville a pour but de faciliter l'accessibilité du médicament à de rares patients ambulatoires dans le cadre d'un traitement antibiotique prolongé et contrôlé devant être poursuivi au-delà de la sortie de l'hôpital, la prescription hospitalière garantissant par ailleurs l'encadrement de l'utilisation du médicament.

5.4. Population cible

La population correspondant à l'utilisation en ville de RIFADINE 600 mg IV est représentée par les patients atteints d'infection sévères à germes sensibles à la rifampicine pouvant bénéficier d'un traitement par la rifampicine en ambulatoire dans le cadre d'un traitement antibiotique prolongé et contrôlé devant être poursuivi au-delà de la sortie de l'hôpital.

Selon les données fournies par la firme, la spécialité RIFADINE IV 600 mg a fait l'objet de 293 184 unités vendues en 2004. La dose journalière usuelle étant de 2 perfusions dans les infections à germes Gram (–) et Gram (+), nous estimons à 146 592 le nombre de journées de traitement correspondant à la spécialité RIFADINE.

5.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

5.5.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescription.

5.5.2. Taux de remboursement : 65 %