



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} juillet 2015

RIMACTAN 300 mg, gélule

B/30 (CIP : 34009 309 162 9 2)

Laboratoire SANDOZ SAS

DCI	rifampicine
Code ATC (2012)	J04AB02 (antibiotiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« 1. Tuberculose sous toutes ses formes : a) Traitement en polythérapie : - tuberculose pulmonaire de première atteinte ou rechute ; - tuberculoses extra-pulmonaires : méningite tuberculeuse, tuberculose urogénitale, ostéoarticulaire, ganglionnaire, des séreuses, digestive, hépato splénique, cutanée, etc... b) Chimio prophylaxie en bi ou monothérapie - virages isolés des réactions cutanées tuberculiniques ; - sujets à réactions tuberculiniques négatives, en contact avec des tuberculeux bacillaires ; - patients immunodéprimés en présence d'un contact avec des tuberculeux bacillaires ou susceptibles d'un réveil tuberculeux. 2. Autres infections à mycobactéries sensibles. 3. Lèpre dans le cadre de la polythérapie. 4. Brucellose. 5. Infections graves traitées en milieu hospitalier : à germes Gram + (staphylocoques, entérocoques) ou à germes Gram - sensibles. 6. Prophylaxie des méningites à méningocoque : - le but est d'éradiquer le germe (<i>Neisseria meningitidis</i>) du nasopharynx, - la rifampicine n'est pas un traitement de la méningite à méningocoque, - elle est préconisée en prophylaxie chez deux types de personnes : • le malade après son traitement curatif et avant sa réintégration en collectivité ; • les sujets ayant été exposés aux sécrétions oropharyngées du malade dans les dix jours précédant son hospitalisation. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale : 20/12/1968, validée le 17/04/1991 (procédure nationale)	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	liste I	
Classement ATC	J J04 J04A J04AB J04AB02	Antiinfectieux généraux à usage systémique Antimycobactériens Antituberculeux Antibiotiques rifampicine

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2008 (JO du 12/05/2009).

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 15 octobre 2008, la Commission a considéré que le SMR de RIMACTAN 300 mg restait important dans les indications de l'AMM.

L'Agence européenne du médicament (EMA) et les autorités sanitaires des Etats Membres, dont l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), se sont saisies de la nécessité de revoir les posologies pédiatriques des médicaments antituberculeux. Le CHMP a recommandé d'appliquer le schéma posologique suivant pour la rifampicine chez l'enfant à partir de l'âge de 3 mois, en concordance avec les doses préconisées par l'OMS en 2012¹ : 15 mg/kg par jour (10-20 mg/kg).

¹ Révision des posologies des antituberculeux standards chez l'enfant - Point d'Information. Site de l'ANSM [accédé le 10/06/2015]. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Revision-des-posologies-des-antituberculeux-standards-chez-l-enfant-Point-d-Information>.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« 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:

1. TUBERCULOSE sous toutes ses formes :
 - a) Traitement en polythérapie :
 - tuberculose pulmonaire de 1ère atteinte ou rechute,
 - tuberculoses extra-pulmonaires: méningite tuberculeuse, tuberculose uro-génitale, ostéo-articulaire, ganglionnaire, des séreuses, digestives, hépato-splénique, cutanée, etc...
 - b) Chimio prophylaxie en bi ou mono-thérapie :
 - virages isolés des réactions cutanées tuberculiniques,
 - sujets à réactions tuberculiniques négatives, en contact avec des tuberculeux bacillaires,
 - patients immuno-déprimés en présence d'un contact avec des tuberculeux bacillaires ou susceptibles d'un réveil tuberculeux.
2. Autres infections à mycobactéries sensibles
3. LEPRE dans le cadre de la polythérapie
4. BRUCELLOSE
5. INFECTIONS GRAVES, traitées en milieu hospitalier à germes Gram + (staphylocoques, entérocoques) ou à germes Gram – sensibles
6. PROPHYLAXIE DES MENINGITES A MENINGOCOQUE:
 - le but est d'éradiquer le germe (*Neisseria meningitidis*) du nasopharynx,
 - la rifampicine n'est pas un traitement de la méningite à méningocoque,
 - elle est préconisée en prophylaxie chez deux types de personnes :
 - o le malade après son traitement curatif et avant sa réintégration en collectivité,
 - o les sujets ayant été exposés aux sécrétions oropharyngées du malade dans les dix jours précédant son hospitalisation,
 - o la décision de traiter l'ensemble des membres d'une collectivité, en particulier les enfants, doit tenir compte des risques «d'exposition». Cette prescription doit être rigoureuse afin de limiter les effets secondaires de la rifampicine et la possibilité d'apparition de souche résistante (1 à 10 % dans certaines études après traitement prophylactique).

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

03.2 Posologie

cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée.

04.3 Données de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2014), RIMACTAN 300 mg a fait l'objet de 1395 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission le 15 octobre 2008, la place de RIMACTAN 300 mg dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

La rifampicine est un antibiotique indispensable dans des infections à germes sensibles. Il est utilisé presque exclusivement **en association avec d'autres antibiotiques**.

Outre le traitement des infections à mycobactéries : tuberculose sous toutes ses formes (en association aux autres antituberculeux) et lèpre (en association aux autres antiléprieux), elle est utilisée **en association avec d'autres antibiotiques** pour le traitement d'infections systémiques à staphylocoques méti-R, mais aussi à entérocoques, ou à bacilles à Gram négatifs sensibles ; principalement lors des infections ostéoarticulaires ou bronchopulmonaires, en particulier

² World Health Organization (WHO). Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. 2010.

³ Haute Autorité de Santé (HAS). Tuberculose active. Guide - Affection de longue durée. Janvier 2007.

⁴ Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. Conférence d'experts – texte court. Rev Mal Respir. 2004;21:3S5-3S11.

⁵ Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). Tuberculose. In E.PILLY : Vivactis Plus ; 2012 : pp 338-343.

⁶ Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of non tuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(4):367-416.

⁷ Maurin M. La brucellose à l'aube du 21^{ème} siècle. Médecines et Maladies Infectieuses, 2005, 35 : 6-16.

⁸ Yousefi-Nooraie R, Mortaz-Hejri S, Mehrani M et al. Antibiotics for treating human brucellosis. Cochrane Database Syst Rev 2012. CD007179

⁹ Circulaire N° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.

¹⁰ Recommandations nationales. Prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNFα (AFSSAPS : Juillet 2005)

¹¹ Avis de la Commission de la transparence du 28 mars 2012 pour le renouvellement d'inscription de la spécialité RIFADINE.

nosocomiales ou dans le cadre de la mucoviscidose. La prophylaxie des méningites à méningocoques est la seule indication d'utilisation de la rifampicine en monothérapie.

Il est à noter qu'une posologie de 15 (10-20) mg/kg est désormais recommandée pour la rifampicine chez l'enfant à partir de l'âge de 3 mois¹. Ces posologies peuvent toutefois être ajustées au cas par cas au sein des services spécialisés en tenant compte des facteurs influençant la pharmacocinétique des médicaments (statut nutritionnel, maturité enzymatique, âge...).

Il est rappelé que, depuis quelques années, la recrudescence de la prévalence des cas importés de tuberculoses à bacilles multi-résistants impose que tout isolement de BK s'accompagne d'une étude de sensibilité aux antituberculeux de première ligne et que toute souche résistante soit adressée au Centre National de Référence.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 15/10/2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les affections concernées par RIMACTAN 300 mg sont graves et peuvent engager le pronostic vital du patient, immédiatement ou par suite de complications.
- ▀ Cette spécialité entre dans le cadre de traitement curatif ou préventif.
- ▀ Son rapport efficacité/effet indésirables est important.
- ▀ Outre le traitement des infections à mycobactéries : tuberculose sous toutes ses formes (en association aux autres antituberculeux) et lèpre (en association aux autres antiléprieux), elle est utilisée **en association avec d'autres antibiotiques** pour le traitement d'infections systémiques à staphylocoques méti-R, mais aussi à entérocoques, ou à bacilles à Gram négatifs sensibles ; principalement lors des infections ostéoarticulaires ou bronchopulmonaires, en particulier nosocomiales ou dans le cadre de la mucoviscidose. La prophylaxie des méningites à méningocoques est la seule indication d'utilisation de la rifampicine en monothérapie.
- ▀ Il existe peu d'alternatives thérapeutiques à cette spécialité.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par RIMACTAN 300 mg reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▀ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.