

RIFADINE 2 % susp buv

Mise à jour : 17 Novembre 2017

Classification pharmacothérapeutique VIDAL :

[Infectiologie - Parasitologie](#) : [Antilépreux](#) : [Rifampicine](#) : [Divers antibactériens](#) : [Rifampicine](#) - [Antituberculeux](#) : [Antituberculeux non associés \(Rifampicine\)](#)

Classification ATC :

[ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE](#) : [ANTIMYCOBACTERIENS](#) - [ANTITUBERCULEUX](#) : [ANTIBIOTIQUES \(RIFAMPICINE\)](#)

Rifampicine

Excipients : eau purifiée, framboise arôme, diéthanolamine, polysorbate 80, gélose, potassium sorbate, saccharine

Excipients à effet notable : sodium métabisulfite, saccharose, p-hydroxybenzoate de propyle, p-hydroxybenzoate de méthyle

AMM	3118676
Présentation(s)	RIFADINE 2 % Susp buv FI/120ml
Conservation	
% Remb	65%

Formes et présentations

FORMES et PRÉSENTATIONS

Gélule à 300 mg : Boîtes de 8 et de 30, sous plaquettes.

Modèle hospitalier : Boîte de 60.

Suspension buvable à 2 % : Flacon de 120 ml + double cuillère-mesure 2,5 ml/5 ml (48 cuillères-mesure de 2,5 ml ou 24 cuillères-mesure de 5 ml).

Composition

COMPOSITION

Gélule :	p gélule
Rifampicine	300 mg

Excipients : stéarate de magnésium, amidon de maïs. *Enveloppe de la gélule* : gélatine, dioxyde de titane (E171), indigotine, érythrosine.

Suspension buvable :	p c mes	
	<i>de 2,5 ml</i>	<i>de 5 ml</i>
Rifampicine	50 mg	100 mg

Excipients : parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), sorbate de potassium, métabisulfite de sodium, agar-agar, saccharose, saccharine, sucre blanc officinal, polysorbate 80, arôme framboise,

diéthanolamine, eau purifiée.

Excipients à effet notoire : saccharose (2 g/c mes de 5 ml), métabisulfite de sodium (E223), parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216).

Indications

DC 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 sous toutes ses formes :

- Traitement en polythérapie :
 - tuberculose pulmonaire de 1^{re} atteinte ou de rechute ;
 - tuberculoses extrapulmonaires : méningite tuberculeuse, tuberculose urogénitale, ostéoarticulaire, ganglionnaire, des séreuses, digestives, hépato-splénique, cutanée, etc.
- Chimio prophylaxie en bi ou monothérapie :
 - virages isolés des réactions cutanées tuberculiques ;
 - sujets à réactions tuberculiques négatives, en contact avec des tuberculeux bacillaires ;
 - patients immunodéprimés en présence d'un contact avec des tuberculeux bacillaires ou susceptibles d'un réveil tuberculeux.

Autres infections à mycobactéries sensibles.

Lèpre :

Dans le cadre de la polythérapie.

Brucellose.

Infections graves :

Traitées en milieu hospitalier, à germes Gram + (staphylocoques, entérocoques) ou à germes Gram - sensibles.

Prophylaxie des méningites à méningocoques :

Le but est d'éradiquer le germe (*Neisseria meningitidis*) du nasopharynx.

La rifampicine n'est pas un traitement de la méningite à méningocoques.

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 10 jours précédant son hospitalisation.

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.

Fertilité / grossesse / allaitement

DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse :

L'expérimentation animale a mis en évidence un effet tératogène chez le rat et la souris à doses élevées.

En clinique, l'utilisation de la rifampicine au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier à ce jour. Bien que la rifampicine traverse la barrière placentaire et se retrouve dans le sang ombilical, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

En conséquence, l'utilisation de la rifampicine ne doit être envisagée, au cours de la grossesse, qu'en l'absence d'alternative thérapeutique.

En cas d'utilisation pendant les dernières semaines de grossesse, des hémorragies maternelles et néonatales précoces ont été décrites. Un traitement préventif chez la mère et l'enfant à la naissance, par la vitamine K1, est

proposé.

Allaitement :

La rifampicine passe dans le lait maternel. Par conséquent, une suspension de l'allaitement doit être envisagée.

Surdosage

DC SURDOSAGE

Les manifestations suivantes ont été décrites lors de tentatives d'intoxication : sueurs, vomissements, coloration rouge des téguments et des urines en rapport avec la couleur de la rifampicine et l'hyperbilirubinémie, foie palpable, élévation modérée des phosphatases alcalines et des transaminases. Des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, un prurit, des céphalées et un état de léthargie peuvent survenir rapidement en cas d'intoxication aiguë ; une perte de connaissance peut survenir en cas d'atteinte hépatique sévère. Des cas d'hypotension, de tachycardie sinusale, d'arythmie ventriculaire, de convulsions et d'arrêt cardiaque, certains d'évolution fatale, ont été rapportés. Des œdèmes faciaux ou péri-orbitaux ont été observés. Une dose toxique minimale n'a pas été établie et la dose minimale létale semble très variable, notamment en fonction de l'existence de comorbidités (insuffisance hépatique, abus d'alcool). Chez l'adulte, des manifestations de surdosage ont été rapportées avec des doses de 9 g de rifampicine et des cas de surdosages fatals ont été rapportés avec des doses de 14 g.

Conduite à tenir : en dehors des mesures habituelles en vue de l'élimination rapide du ou des produits ingérés, instituer un traitement symptomatique.

Pharmacodynamie

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : Antibiotiques antibactériens de la famille des rifamycines. Antituberculeux. Antilépreux, code ATC : J04AB02 (J : Anti-infectieux).

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.

Antituberculeux majeur, la rifampicine :

- procure, à la posologie indiquée, des concentrations sériques bactéricides sur *Mycobacterium tuberculosis*, quelles que soient les variations individuelles et les modalités de prise ;
- exerce son effet bactéricide, à la fois sur les bacilles en phase de multiplication active et sur les bacilles quiescents (bacilles extracellulaires à multiplication lente et bacilles intracellulaires) ;
- est régulièrement active sur *M. leprae* et *M. bovis* et les mycobactéries atypiques du groupe I (*M. kansasii*...) et fréquemment active sur les autres bactéries atypiques.

Sur le plan de la résistance du bacille tuberculeux :

- rareté des résistances primaires (de l'ordre de 0,25 % en France),
- absence de résistance croisée avec les autres antituberculeux,
- moindre risque de résistance acquise (faible taux de mutants résistants) en association.

Antilépreux majeur.

Activité antibactérienne :

Son activité et en particulier son effet bactéricide est le même, que les germes soient en position extra ou intracellulaire.

Spectre d'activité antibactérienne :

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

- *Staphylococcus* spp : S ≤ 0,5 mg/l et R > 16 mg/l.
- Autres bactéries : S ≤ 4 mg/l et R > 16 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la

fréquence de résistance acquise en France (> 10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses.

Espèces sensibles :

- Aérobie à Gram + : *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Rhodococcus equi*, *Staphylococcus aureus* méti-S, *staphylococcus méti-R*^{*} (2-30 %), *staphylococcus* à coagulase négative (0-25 %), streptocoques A, B, C, G, *Streptococcus pneumoniae*, streptocoques viridans ou non groupables.
- Aérobie à Gram - : *Branhamella catarrhalis*, *brucella*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *pasteurella*.
- Anaérobies : *bacteroides*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *fusobacterium*, *peptostreptococcus*, *Propionibacterium acnes*.
- Autres : *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Legionella*, *Mycobacterium africanum* (?), *Mycobacterium bovis* (?), *Mycobacterium bovis BCG*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium tuberculosis* (1 %-7 % pour la suspension buvable).

Espèces modérément sensibles (*in vitro* de sensibilité intermédiaire) :

- Aérobie à Gram + : entérocoques.

Espèces résistantes :

- Aérobie à Gram - : entérobactéries, *pseudomonas*.
- Autres : mycobactéries atypiques (sauf *Mycobacterium kansasii*).

* La fréquence de résistance à la méticilline est d'environ 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

Type de résistance :

Il n'a jamais été signalé à ce jour de résistance plasmidique transférable, ni d'enzyme inactivante.

La résistance est de type chromosomique en un seul échelon.

L'apparition de mutants résistants sous monothérapie rend obligatoire l'association à un autre antibiotique actif (une monothérapie ne pourrait être envisagée qu'en cas d'administration de très courte durée, n'excédant pas 2 jours, comme dans le cas de la prophylaxie de la méningite à méningocoque).

Pharmacocinétique

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

La résorption digestive est rapide et pratiquement totale.

La prise simultanée d'aliments réduit l'absorption de la rifampicine. Des concentrations plasmatiques maximales d'environ 10 µg/ml sont atteintes en 2-3 heures après l'administration d'une dose unique de 600 mg de rifampicine à jeun.

Distribution :

Le volume de distribution apparent est de 0,8 l/kg chez l'adulte et de 1,1 l/kg chez l'enfant. La liaison aux protéines sériques est d'environ 80 %.

La pénétration intracellulaire est bonne, jusque dans les macrophages incluant les BK.

La diffusion tissulaire est excellente dans le poumon, le foie et le rein ; bonne dans les autres tissus mais faible dans le LCR et seulement en cas de méningite. Important passage placentaire.

Biotransformation :

La rifampicine est métabolisée principalement en désacétyl-rifampicine qui a la même activité antibactérienne.

La rifampicine a un effet inducteur sur son propre métabolisme.

Élimination :

La demi-vie d'élimination plasmatique dépend de la dose ; elle est d'environ 2,5 heures après une dose unique de 300 mg, de 3-4 heures après 600 mg et d'environ 5 heures après 900 mg. Après administration quotidienne répétée pendant quelques jours, la biodisponibilité de la rifampicine diminue et sa demi-vie s'abaisse à 1-2 heures après des doses répétées de 600 mg. Par son effet d'induction enzymatique au niveau du foie, la rifampicine accélère son propre métabolisme ; il en résulte que sa clairance systémique augmente après administration itérative. La majeure partie du médicament est éliminée par voie biliaire, 80 % de la quantité excrétée étant constitués par un métabolite, la désacétyl-rifampicine.

La rifampicine est également retrouvée dans les urines. Entre 150 mg et 900 mg, 4-18 % de la dose sont excrétés dans les urines de façon dose-dépendante et sous forme inchangée.

L'élimination dans le lait est d'environ de 2 µg/ml après une prise de 600 mg et, dans la salive, en moyenne de

0,5 µg/ml après une prise de 600 mg.

Caractéristiques selon les patients :

Chez les patients âgés, les concentrations plasmatiques sont semblables à celles des sujets jeunes. Lors d'atteinte fonctionnelle rénale, la demi-vie d'élimination n'augmente qu'à des doses dépassant 600 mg/jour. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cours de dialyse.

Quand la fonction hépatique est altérée, les concentrations plasmatiques s'élèvent et la demi-vie d'élimination augmente. En présence d'un dysfonctionnement hépatique grave, il faudra éventuellement réajuster la posologie.

Modalités de conservation

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Suspension buvable :

Durée de conservation : 30 mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Gélule :

Durée de conservation : 3 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

Modalités manipulation / élimination

DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION

Pas d'exigences particulières.

Prescription / délivrance / prise en charge

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

LISTE I

AMM 3400930915172 (1968/91, RCP rév 20.05.2015) 8 gél.
3400930915004 (1968/91, RCP rév 20.05.2015) 30 gél.
3400955366560 (1968/91, RCP rév 20.05.2015) 60 gél.
3400931186762 (1971/91, RCP rév 13.10.2017) susp buv.

Prix : 4,81 euros (8 gélules).
15,97 euros (30 gélules).
5,82 euros (flacon de 120 ml).

Remb Séc soc à 65 %. Collect.

Modèle hospitalier : Collect.

Médicament(s) proche(s)

Désignation	Listes	% Remb	Type
Il n'y a pas de produit équivalent identifié			