

RIMACTAN 300mg

FORMES ET PRÉSENTATIONS

Gélule.

COMPOSITION

Rifampicine..... 300 mg

Pour une gélule.

Excipient à effet notoire : lactose.

Excipients :

Stéarate de calcium, lactose.

Enveloppe de la gélule : gélatine, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, dioxyde de titane.

Encre d'impression : shellac Glaze 45 % (20 % estérifié) dans l'éthanol, oxyde de fer noir, N-butanol, eau purifiée, propylène glycol, éthanol anhydre, alcool isopropylique, solution d'ammoniaque 28 %.

D **C** 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^{ère} atteinte ou rechute,
- tuberculoses extra-pulmonaires : méningite tuberculeuse, tuberculose uro-génitale, ostéo-articulaire, ganglionnaire, des séreuses, digestive, hépatosplénique, cutanée, etc...

Chimioprophylaxie 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.

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 méningocoque :

- 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 :
 - 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,
- 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.

D **POSOLOGIE ET MODE** **C** **D'ADMINISTRATION**

Posologie

Tuberculose

Principes de traitement

La notion de traitement correct et bien suivi est, avec la négativation durable des examens bactériologiques, le critère de guérison essentiel.

Quel que soit le contexte, on ne commencera le traitement qu'une fois obtenue la preuve bactériologique de la tuberculose. L'examen bactériologique comprend systématiquement l'examen direct, la mise en culture et l'antibiogramme.

Toutefois, s'il y a urgence ou si les lésions sont typiques et la bacilloscopie négative malgré sa répétition (4 à 6 prélèvements), le traitement peut être institué et sera reconsidéré lorsque l'on disposera des résultats de la culture.

Pour être efficace, ce traitement doit :

- associer plusieurs antituberculeux :
 - trois ou quatre jusqu'aux résultats de l'antibiogramme pour tenir compte d'une éventuelle résistance primaire (et, de toute façon, pendant au moins 2 mois),
 - au moins deux ensuite, pour éviter l'apparition d'une résistance acquise,
- utiliser les antituberculeux les plus actifs (bactéricides) à des doses efficaces (mais adaptées pour éviter tout surdosage).

La chimiothérapie de la tuberculose associe habituellement la rifampicine (RMP), l'isoniazide (INH), le pyrazinamide (PZA) avec adjonction éventuelle d'éthambutol (EMB).

Posologie du traitement

Adulte : 8 à 12 mg/kg/j de préférence à distance des repas en une prise.

Enfant à partir de 6 ans : 15 (10-20) mg/kg/j, en une prise, sans dépasser la dose de 600 mg/j.

Les doses les plus élevées sont recommandées pour le traitement des formes sévères de la maladie.

Ces posologies peuvent nécessiter d'être ajustées au cas par cas en tenant compte des facteurs pouvant influencer la pharmacocinétique des médicaments (statut nutritionnel, maturité enzymatique,...).

Le schéma habituel recommandé pour le traitement de la tuberculose pulmonaire non compliquée, à bacilles sensibles est une trithérapie initiale : rifampicine, pyrazinamide, isoniazide pendant 2 mois.

Celle-ci peut être remplacée par une quadrithérapie initiale incluant l'éthambutol en cas de rechute, de suspicion de résistance ou d'antécédents de tuberculose.

Ce traitement initial est suivi d'une phase de consolidation de 4 mois associant rifampicine et isoniazide (durée totale du traitement : 6 mois).

Si le malade n'a pas reçu de pyrazinamide à la phase initiale, la phase de consolidation doit être poursuivie 7 mois (durée totale du traitement : 9 mois).

A la phase de consolidation (à partir du 3^{ème} mois), l'association rifampicine + isoniazide peut être prescrite de façon intermittente 2 ou 3 fois par semaine. Ce mode d'administration rentre surtout dans le cadre des traitements supervisés et nécessite l'augmentation de la prise unitaire d'isoniazide.

En chimioprophylaxie

La posologie est la même qu'en cas de tuberculose avérée. La durée du traitement est habituellement de 6 à 12 mois.

Lèpre

Pour le traitement de la lèpre, les posologies recommandées par l'O.M.S. sont :

- Formes multibacillaires (LL, BL, BB)

Adulte

Rifampicine : 600 mg une fois par mois, sous surveillance

+ Dapsone : 100 mg par jour, auto-administrée

+ Clofazimine : 300 mg une fois par mois, sous surveillance, et 50 mg par jour, auto-administrée.

Enfant

Rifampicine : 10 mg/kg, 1 fois par mois

+ Dapsone : 1-2 mg/kg/j

+ Clofazimine : 200 mg 1 fois par mois + 50 mg un jour sur deux.

Durée du traitement : au moins 2 ans.

- Formes paucibacillaires (TT, BT)

Adulte

Rifampicine : 600 mg une fois par mois, sous surveillance

+ Dapsone : 100 mg (1-2 mg/kg) une fois par jour.

Enfant

Rifampicine : 10 mg/kg, 1 fois par mois

+ Dapsone : 1-2 mg/kg/j.

Durée du traitement : 6 mois.

Brucellose

En association :

Rifampicine : 900 mg/jour en une prise le matin à jeun.

Doxycycline : 200 mg/jour en une prise, lors du repas du soir.

Pour les brucelloses aiguës la durée du traitement est de 45 jours.

Infections graves à germes Gram+ et -

Après élimination d'une éventuelle tuberculose, la rifampicine sera administrée, toujours en association à un autre antibiotique actif, en fonction des résultats de l'antibiogramme, à la posologie suivante :

Adulte : 20 à 30 mg/kg/jour répartis en 2 prises, à prendre en dehors des repas.

Enfant à partir de 6 ans : même posologie que l'adulte.

Prophylaxie des méningites à méningocoque

La rifampicine sera donnée pendant 48 heures à la posologie suivante :

Adulte : 600 mg toutes les 12 heures.

Enfant à partir de 6 ans : 10 mg/kg toutes les 12 heures.

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

La forme gélule est réservée aux adultes et aux enfants à partir de 6 ans.

Pour garantir une absorption optimale, les gélules de rifampicine doivent être prises de préférence à jeun, au moins ½ heure avant un repas.

CONTRE-INDICATIONS

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les cas suivants :

- chez l'enfant en dessous de 6 ans en raison du risque de fausse route,
- hypersensibilité à la substance active, aux rifamycines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique [Composition](#),
- porphyries,
- association avec les inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le bictégravir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le cobicistat (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le dasabuvir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le délamid (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le grazoprévir + elbasvir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec l'isavuconazole (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le lédipasvir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec la lurasidone (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec la midostaurine (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec l'ombitasvir + paritaprévir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le praziquantel (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec la rilpivirine (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec la sofosbuvir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le velpatasvir (voir rubrique [Interactions](#)),
- association avec le voriconazole (voir rubrique [Interactions](#)).

D **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** **C** **D'EMPLOI**

Mises en garde spéciales

En cours de traitement, l'émergence de mutants résistants, en particulier de staphylocoques, est possible. En conséquence une telle acquisition de résistance devra être recherchée lors d'un échec thérapeutique afin, le cas échéant, de modifier l'antibiothérapie.

Réactions cutanées sévères

Des cas de réactions indésirables cutanées sévères (SCARs), telles que le syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique, le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec hyperéosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS), pouvant être fatales, ont été rapportés lors de l'utilisation de ce médicament (voir rubrique [Effets indésirables](#)). Si des signes ou symptômes se développent, le traitement par ce médicament doit être immédiatement arrêté et il convient d'indiquer au patient de consulter immédiatement son médecin.

Le traitement par RIMACTAN 300 mg, gélule doit être interrompu même si la raison de la survenue des signes et des symptômes ne peut être établie.

Il est important de noter que des symptômes précoces des manifestations d'hypersensibilité, comme la fièvre, une lymphadénopathie ou des anomalies biologiques (incluant une hyperéosinophilie, des anomalies hépatiques), peuvent survenir, bien que l'éruption ne soit pas évidente.

Excipients

En raison de la présence de lactose, les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Interactions

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en association avec : l'abiratéron, l'apixaban, l'atovaquone, l'aprémilast l'aprépitant, l'atorvastatine, la bédaquiline, le bosentan, le cannabidiol, le cyclophosphamide, la cyprotérone, le dabigatran, le darolutamide, le docétaxel, le dolutégravir (uniquement en cas de résistance aux inhibiteurs d'intégrases), la dronédarone, l'étoposide, le fentanyl, le fluconazole, l'idéalisib, le dutastéride et le finastéride, le glasdégib, les inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés, l'irinotécan, l'itraconazole, l'ivacaftor, le kétoconazole, le macitentan, la miansérine, le midazolam, le naloxéol, la néviparine, le nimodipine, l'olaparib, l'oxycodone, l'ozanimod, la paclitaxel, le posaconazole, la quétiapine, la quinine, le raltégravir, la ranolazine, le régorafénib, le rivaroxaban, la sertraline, la simvastatine, le ténofovir alafénamide, le ticagrélor, téli thrombocytine, l'ulipristal, les oestroprogestatifs et progestatifs contraceptifs, sertraline, l'ulipristal vémurafénib, le vénétoclax, les vinca-alcaloïdes cytotoxiques, le vismodégib et zidovudine (voir rubrique [Interactions](#)) ;

Précautions d'emploi

Si on réinstaura un traitement par la rifampicine après un arrêt plus ou moins long, il convient d'administrer une posologie progressive. Chez l'adulte, on commencera par 150 mg par jour, dose que l'on augmente chaque jour de 150 mg jusqu'à ce que l'on atteigne la dose utile. Dans ces cas, on surveillera attentivement la fonction rénale. En cas exceptionnel d'apparition de thrombocytopénie, de purpura, d'anémie hémolytique ou d'insuffisance rénale sévère, on cessera immédiatement et définitivement la médication.

On évitera la prise discontinue de rifampicine en insistant, lors de la prescription, sur la nécessité d'une prise quotidienne régulière, excepté pour le traitement de la lèpre (voir rubrique [Posologie et mode d'administration](#)).

Après la fin du traitement, le produit éventuellement restant ne doit jamais être réutilisé sans avis médical (risque d'hypersensibilité).

Surveillance régulière des fonctions hépatiques (en particulier en cas d'association avec l'isoniazide) et de l'hémogramme (+ plaquettes) par exemple au 8^{ème} jour, à la fin du 1^{er} mois, puis de façon plus espacée (2 mois).

La rifampicine peut entraîner une coloration anormale (jaune, orange, rouge, brune) des dents, de l'urine, de la sueur, des crachats et des larmes ; le patient doit en être informé. Elle peut colorer de façon permanente les lentilles de contact.

La posologie doit être adaptée en cas :

- d'insuffisance hépatique préexistante,
- d'insuffisance rénale pour les posologies élevées (voir rubrique [Posologie et mode d'administration](#)).

Interactions avec les examens paracliniques

La rifampicine peut retarder l'excrétion biliaire des produits de contraste utilisés pour l'examen radiographique de la vésicule biliaire.

Les méthodes microbiologiques servant à déterminer la concentration plasmatique de l'acide folique et de la vitamine B12 ne sont pas utilisables pendant le traitement par la rifampicine.

La rifampicine entre en compétition à titre temporaire, avec la bilirubine et la BSP. Pour éviter les faux résultats positifs, le test à la BSP devra être réalisé le matin avant l'administration de la rifampicine.

D C INTERACTIONS

Anti-infectieux et INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité antivitamine K ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR.

L'utilisation concomitante de la rifampicine avec d'autres antibiotiques pouvant provoquer une coagulopathie dépendante de la vitamine K, telle que la céfazoline (ou d'autres céphalosporines à chaînes latérales N-méthylthiotétrazole) doit être évitée car elle peut entraîner de graves troubles de la coagulation pouvant être fatals (surtout à doses élevées). En cas de co-administration, il est recommandé de renforcer la surveillance de l'INR.

Induction enzymatique

La rifampicine est un inducteur puissant d'enzymes du métabolisme, notamment les cytochromes P450 (CYP450) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 et 3A4, les UDP-glucuronosyltransférases (UGT). Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré qu'elle induit également les transporteurs tels que la P-glycoprotéine (P-gp), la Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) et la protéine 2 de multi-résistance aux médicaments (MRP2 - Multidrug Resistance associated Protein 2). De nombreux médicaments sont des substrats d'au moins une ou plusieurs enzymes ou/et de ces transporteurs. A l'instauration ou à l'arrêt de l'administration de ces médicaments, un ajustement de la posologie de ces traitements peut être nécessaire afin de maintenir des concentrations sanguines optimales sachant que l'effet inducteur atteint un niveau maximum en 15 jours environ et persiste 1 à 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine.

Associations contre-indiquées (voir rubrique [Contre-indications](#))

Bictégravir

Diminution très importante des concentrations de bictégravir, avec risque de perte d'efficacité.

Cobicistat

Risque de diminution de l'efficacité du cobicistat par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Dasabuvir

Risque de diminution des concentrations plasmatiques du dasabuvir par la rifampicine.

Délamanid

Diminution des concentrations plasmatiques de délamanid par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Grazoprévir + Elbasvir

Risque de diminution des concentrations de grazoprévir et d'elbasvir par la rifampicine, avec possible retentissement sur l'efficacité.

Inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir)

Diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéases, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Pour l'association (saquinavir + ritonavir) : risque de toxicité hépatocellulaire sévère.

Dans l'attente de données complémentaires avec les inhibiteurs de protéases « boostés ».

Isavuconazole

Diminution des concentrations plasmatiques d'isavuconazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Lédipasvir

Diminution importante des concentrations plasmatiques du lédipasvir par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Lurasidone

Diminution des concentrations plasmatiques de la lurasidone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Midostaurine

Diminution des concentrations de midostaurine par la rifampicine.

Ombitasvir + Paritaprévir

Diminution des concentrations plasmatiques de la bithérapie par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Praziquantel

Diminution très importante des concentrations plasmatiques du praziquantel, avec risque d'échec du traitement, par augmentation du métabolisme hépatique du praziquantel par la rifampicine.

Rilpivirine

Diminution significative des concentrations plasmatiques de rilpivirine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Sofosbuvir

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de sofosbuvir par diminution de son absorption intestinale par l'inducteur.

Velpatasvir

Diminution des concentrations plasmatiques de velpatasvir par la rifampicine, avec possible retentissement sur l'efficacité.

Voriconazole

Diminution importante des concentrations plasmatiques du voriconazole avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Associations déconseillées (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#))

Abiratérone

Diminution notable des concentrations plasmatiques de l'abiratéron, avec risque de moindre efficacité.

Apixaban

Diminution des concentrations plasmatiques de l'apixaban par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

Aprémilast

Diminution des concentrations plasmatiques d'aprémilast par diminution de son métabolisme par la rifampicine.

Aprépitant

Diminution très importante des concentrations d'aprépitant.

Atorvastatine

Diminution très importante des concentrations plasmatiques d'atorvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Atovaquone

Diminution des concentrations plasmatiques d'atovaquone par la rifampicine.

Bédaquiline

Diminution des concentrations plasmatiques de bédaquiline par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Bosentan

Risque de diminution, importante pour la rifampicine, des concentrations plasmatiques de bosentan.

Cannabidiol

Diminution des concentrations plasmatiques de cannabidiol avec risque de perte d'efficacité.

Cyclophosphamide

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du métabolite actif du cyclophosphamide par la rifampicine, et donc de sa toxicité.

Cyprotérone (dans son utilisation comme contraceptif hormonal)

Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.

Utiliser de préférence une autre méthode de contraception en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

Dabigatran

Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

Darolutamide

Diminution des concentrations plasmatiques de darolutamide avec risque de perte d'efficacité

Docétaxel

Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par la rifampicine, avec risque de moindre efficacité.

Dolutégravir (en cas de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase)

Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Dronédarone

Diminution importante des concentrations de dronédarone par augmentation de son métabolisme, sans modification notable du métabolite actif.

Estroprogestatifs contraceptifs

Diminution de l'efficacité contraceptive, par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par la rifampicine.

Utiliser une méthode additionnelle de type mécanique (préservatif) pendant la durée de l'association, et un cycle suivant l'arrêt de la rifampicine.

Etoposide

Diminution des concentrations plasmatiques d'étoposide par la rifampicine.

Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'étoposide pendant l'association, et 1 à 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine.

Fentanyl

Diminution des concentrations plasmatiques de fentanyl par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Préférer un autre morphinique.

Fluconazole

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du fluconazole par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Glasdegib

Diminution importante des concentrations de glasdegib par augmentation de son métabolisme, avec risque d'inefficacité.

Idélalisib

Diminution des concentrations plasmatiques d'idélalisib par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Inhibiteurs de la 5-alpha réductase (dutastéride, finastéride)

Diminution des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la 5-alpha réductase par la rifampicine.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

Inhibiteurs des tyrosine kinases métabolisés

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'inhibiteur de tyrosine kinase, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Irinotécan

Diminution probable des concentrations plasmatiques du métabolite actif de l'irinotécan, avec risque d'échec du traitement cytotoxique.

Itraconazole

Diminution des concentrations plasmatiques d'itraconazole, avec risque de perte d'efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Ivacaftor

Diminution importante des concentrations de l'ivacaftor, avec risque de perte d'efficacité.

Kétoconazole

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).

Macitentan

Diminution des concentrations plasmatiques de macitentan par augmentation de son métabolisme par la rifampicine

Miansérine

Risque d'inefficacité de la miansérine.

Midazolam

Risque d'absence d'effet du midazolam, avec diminution très importante de ses concentrations plasmatiques, par augmentation de son métabolisme hépatique.

Naloxegol

Diminution des concentrations de naloxegol par la rifampicine.

Névirapine

Diminution des concentrations plasmatiques de la névirapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Nimodipine

Diminution des concentrations plasmatiques de la nimodipine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Olaparib

Diminution, éventuellement très importante, des concentrations plasmatiques de l'olaparib par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Oxycodone

Diminution des concentrations plasmatiques de l'oxycodone par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone.

Ozanimod

Diminution des concentrations des métabolites actifs de l'ozanimod d'environ 60 %.

Paclitaxel

Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par la rifampicine, avec risque de moindre efficacité.

Posaconazole

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des deux anti-infectieux (induction enzymatique par la rifampicine et diminution de l'absorption intestinale par l'azolé antifongique).

Progestatifs contraceptifs

Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

Quétiapine

Diminution très importante des concentrations plasmatiques de quétiapine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine, avec risque d'inefficacité.

Quinine

Risque de perte de l'efficacité de la quinine par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Raltégravir

Diminution des concentrations du raltégravir par la rifampicine.

Si l'association ne peut être évitée, un doublement de la dose de raltégravir peut être envisagé.

Ranolazine

Diminution très importante des concentrations de ranolazine.

Régorafénib

Diminution des concentrations plasmatiques de régorafénib par augmentation de son métabolisme par la rifampicine

Rivaroxaban

Diminution des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

Rolapitant

Diminution très importante des concentrations de rolapitant avec risque de perte d'efficacité.

Sertraline

Risque d'inefficacité du traitement anti-dépresseur.

Simvastatine

Diminution très importante des concentrations plasmatiques de simvastatine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Télithromycine

Diminution très importante des concentrations plasmatiques de la télithromycine, avec risque d'échec du traitement anti-infectieux, par augmentation du métabolisme hépatique de la télithromycine par la rifampicine.

Ténofovir Alafénamide

Diminution des concentrations plasmatiques du ténofovir alafénamide par diminution de son absorption par la rifampicine.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine.

Ticagrelor

Diminution importante des concentrations plasmatiques de ticagrelor par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique.

Ulipristal

Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Préférer une alternative thérapeutique peu ou pas métabolisée.

Vémurafénib

Risque de diminution des concentrations du vémurafénib, avec moindre efficacité.

Venetoclax

Diminution importante des concentrations de vénétoclax, avec risque de perte d'efficacité.

Vinca-alcaloïdes cytotoxiques

Diminution des concentrations plasmatiques du vinca-alcaloïde par la rifampicine, avec possible retentissement sur l'efficacité.

Vismodégib

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de vismodégib par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Zidovudine

Diminution de moitié des concentrations de la zidovudine par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Si l'association s'avère nécessaire, surveillance clinique et biologique renforcée.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Afatinib

Diminution des concentrations plasmatiques de l'afatinib par augmentation de son métabolisme par la rifampicine. Surveillance clinique pendant l'association et 1 à 2 semaines après leur arrêt.

Albendazole

Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par la rifampicine, avec risque de baisse de son efficacité.

Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.

Androgènes

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'androgène et par conséquent de son efficacité, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Surveillance clinique et biologique pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de l'inducteur.

Antagonistes des canaux calciques (sauf nimodipine, voir en association déconseillée)

Diminution des concentrations plasmatiques de l'antagoniste du calcium par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antagoniste du calcium pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Anti-arythmiques classe IA

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anti-arythmique (accélération de son métabolisme hépatique).

Surveillance clinique, ECG et éventuellement de la concentration plasmatique de l'anti-arythmique. Si besoin, adaptation de la posologie de l'anti-arythmique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt (risque de surdosage en anti-arythmique).

Antivitamines K

Diminution de l'effet de l'antivitamine K par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la rifampicine et 8 jours après son arrêt.

Aripiprazole

Diminution des concentrations plasmatiques de l'aripiprazole.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'aripiprazole pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine.

Bazédoxifène

Diminution des concentrations plasmatiques de bazédoxifène par la rifampicine.

Surveillance d'éventuels signes évocateurs d'une perte d'efficacité (saignements).

Buspirone

Diminution des concentrations plasmatiques de la buspirone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la buspirone pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.

Carbamazépine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la carbamazépine par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique, contrôle des concentrations plasmatiques et adaptation de la posologie de la carbamazépine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Carvédilol

Diminution importante des concentrations plasmatiques du carvédilol, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique régulière et adaptation de la posologie du carvédilol pendant le traitement par la rifampicine. A l'arrêt de la rifampicine, risque de remontée importante des concentrations plasmatiques de carvédilol imposant une réduction posologique et une surveillance clinique étroite.

Caspofungine

Diminution des concentrations plasmatiques de caspofungine.

En cas de traitement par inducteur, maintenir la posologie à 70 mg par jour dès le 2^e jour.

Clarithromycine

Diminution des concentrations plasmatiques et risque de baisse de l'efficacité de la clarithromycine, notamment chez le patient HIV, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et biologique régulière.

Clozapine

Risque d'inefficacité du traitement antipsychotique (diminution des concentrations plasmatiques de clozapine par augmentation de son métabolisme hépatique).

Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie de la clozapine durant le traitement par la rifampicine.

Cyprotérone (dans ses indications comme anti-androgène)

Risque de diminution de l'efficacité de la cyprotérone.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la cyprotérone pendant l'association et après son arrêt.

Déférasirox

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de déférasirox.

Surveiller la ferritinémie pendant et après le traitement par la rifampicine. Si besoin, adaptation de la posologie de déférasirox.

Digoxine

Diminution modeste des concentrations de digoxine.

Surveillance clinique et ECG.

Disopyramide

Risque de diminution des concentrations du disopyramide par la rifampicine.

Surveillance clinique et éventuellement adaptation de la posologie du disopyramide pendant l'association et 1 à 2 semaines après l'arrêt de la rifampicine.

Dolutégravir (en l'absence de résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase)

Diminution des concentrations plasmatiques de dolutégravir par augmentation de son métabolisme par l'inducteur.

Adaptation de la posologie de dolutégravir à 50 mg 2 fois par jour pendant l'association et une semaine après son arrêt.

Efavirenz

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'éfavirenz par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

Glucocorticoïdes (sauf Hydrocortisone)

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Halopéridol

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'halopéridol et de son efficacité thérapeutique, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Hormones thyroïdiennes

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.

Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Hydrocortisone

Risque de diminution de l'efficacité de l'hydrocortisone (augmentation de son métabolisme) ; les conséquences sont graves lorsque l'hydrocortisone est administrée en traitement substitutif ou en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de l'hydrocortisone pendant l'association et après l'arrêt de l'inducteur enzymatique.

Hydroxychloroquine

Risque de diminution de l'effet thérapeutique de l'hydroxychloroquine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'hydroxychloroquine pendant le traitement par rifampicine et après son arrêt.

Immunosuppresseurs

Diminution des concentrations sanguines et de l'efficacité de l'immunosuppresseur, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Augmentation de la posologie de l'immunosuppresseur sous contrôle des concentrations sanguines. Réduction de la posologie après l'arrêt de la rifampicine.

Isoniazide

Augmentation de l'hépatotoxicité de l'isoniazide (accélération de la formation de métabolites toxiques de l'isoniazide).

Surveillance clinique et biologique de cette association classique. En cas d'hépatite, arrêter l'isoniazide.

Ivabradine

Risque de diminution de l'efficacité de l'ivabradine, par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'ivabradine pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.

Lévonorgestrel

Avec le lévonorgestrel utilisé dans l'indication contraception d'urgence, diminution importante des concentrations plasmatiques de lévonorgestrel, avec risque d'inefficacité.

En cas de prise d'un médicament inducteur dans les 4 dernières semaines, l'utilisation d'une contraception d'urgence non hormonale (DIU au cuivre) devrait s'envisager.

Si ce n'est pas possible, le doublement de la dose de lévonorgestrel est une autre option.

Linézolide

Risque de diminution de l'efficacité du linézolide par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et augmentation éventuelle de la posologie du linézolide pendant le traitement par la rifampicine.

Maraviroc

En l'absence de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, diminution des concentrations de maraviroc par l'inducteur.

La dose de maraviroc doit être augmentée à 600 mg deux fois par jour dans cette situation.

Méthadone

Diminution des concentrations plasmatiques de méthadone avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage, par augmentation de son métabolisme hépatique.

Augmenter la fréquence des prises de méthadone (2 à 3 fois par jour au lieu d'une fois par jour).

Métronidazole

Diminution des concentrations plasmatiques du métronidazole par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de métronidazole pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Minéralocorticoïdes

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des corticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique par la rifampicine ; les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens traités par l'hydrocortisone et en cas de transplantation.

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie des corticoïdes pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Montélukast

Risque de baisse de l'efficacité du montélukast par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'anti-asthmatique pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Morphine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la morphine et de son métabolite actif.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la morphine pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Nintédanib

Diminution des concentrations plasmatiques du nintédanib par diminution de son absorption par la rifampicine.

Surveillance clinique pendant l'association.

Pioglitazone

Diminution des concentrations plasmatiques de la glitazone par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

Surveillance clinique et biologique ; adaptation de la posologie de la glitazone pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Progestatifs non contraceptifs, associés ou non à un estrogène

Diminution de l'efficacité du progestatif.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du traitement hormonal pendant l'administration de l'inducteur et après son arrêt.

Propafénone

Diminution des concentrations plasmatiques de la propafénone, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie de la propafénone pendant l'association et après l'arrêt de la rifampicine.

Terbinafine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la terbinafine, par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique. Si besoin, adaptation de la posologie de la terbinafine pendant le traitement par la rifampicine.

Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline)

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la théophylline (augmentation de son métabolisme par induction enzymatique).

Surveillance clinique et si besoin, de la théophyllinémie. Adapter, s'il y a lieu, la posologie de la théophylline pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Tiagabine

Diminution des concentrations plasmatiques de la tiagabine par augmentation de son métabolisme hépatique.

Une augmentation de la posologie de la tiagabine peut s'avérer nécessaire en cas d'association à la rifampicine.

Valproïque (acide) et, par extrapolation, Valpromide

Risque de survenue de crises convulsives, par augmentation du métabolisme hépatique du valproate par la rifampicine.

Surveillance clinique et biologique, et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant pendant le traitement par la rifampicine et après son arrêt.

Vitamine D

Diminution des concentrations de vitamine D plus marquée qu'en l'absence de traitement par la rifampicine.

Dosage des concentrations de vitamine D et supplémentation si nécessaire.

Zolpidem

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du zolpidem par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.

Zopiclone

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de la zopiclone par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Surveillance clinique. Utiliser éventuellement un autre hypnotique.

Associations à prendre en compte

Bortezomib

Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par la rifampicine, avec risque de moindre efficacité.

Cabazitaxel

Diminution des concentrations du cytotoxique par augmentation de son métabolisme par la rifampicine, avec risque de moindre efficacité.

Exémestane

Risque de diminution de l'efficacité de l'exémestane par augmentation de son métabolisme hépatique par la rifampicine.

Metformine

Diminution des concentrations de metformine par la rifampicine.

Métoprolol

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du β bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).

Pérampanel

Diminution importante (jusqu'aux deux-tiers) des concentrations de pérampanel.

Propranolol

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du β bloquant (augmentation de son métabolisme hépatique).

Tamoxifène

Risque d'inefficacité du tamoxifène par augmentation de son métabolisme par la rifampicine.

D C 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.

D C EFFETS INDÉSIRABLES

Des réactions à la rifampicine apparaissant lors des traitements quotidiens ou intermittents.

Les effets indésirables sont listés par classe de systèmes organes et par catégorie de fréquence. Les catégories de fréquence sont définies de la manière suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations

Rare : colite pseudomembraneuse

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare : éosinophilie, leucopénie.

Fréquence indéterminée : thrombocytopénie avec ou sans purpura, habituellement associée aux traitements intermittents. Ceci est réversible si le traitement est suspendu dès l'apparition du purpura. Anémie hémolytique

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : appétit diminué

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée : maux de tête, sensation vertigineuse. Dans les cas de purpura, l'administration de rifampicine doit être interrompue car des hémorragies cérébrales fatales ont été rapportées lorsque l'administration était maintenue ou reprise.

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : coloration anormale des larmes. La rifampicine peut colorer de façon permanente les lentilles de contact.

Affections vasculaires

Fréquent : bouffées congestives

Fréquence indéterminée : choc

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée : troubles respiratoires et asthmatiformes, expectoration de couleur anormale.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées, douleurs abdominales, météorisme.

Rare : vomissements, diarrhées.

Fréquence indéterminée : coloration anormale des dents

Affections hépatobiliaires

Fréquent : hypertransaminasémie isolée exceptionnellement associée à des signes cliniques.

Fréquence indéterminée : Une atteinte hépatique peut être observée dans le cadre d'une réaction d'hypersensibilité à la rifampicine le plus souvent au cours du 1^{er} mois de traitement.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent ; prurit avec ou sans éruption, urticaire

Rare : réactions d'hypersensibilité cutanées. Quelques cas isolés de syndrome du Lyell ou nécrolyse épidermique toxique ont été rapportés (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#)).

Fréquence indéterminée : syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec hyperéosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#)), coloration anormale de la sueur.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée : douleurs osseuses.

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée : insuffisance rénale aiguë habituellement due à une nécrose tubulaire rénale réversible, chromaturie (coloration anormale de l'urine). Une nécrose corticale a également été rapportée.

Affections des organes de reproduction et du sein

Rare : troubles menstruels rapportés chez des patientes recevant des traitements antituberculeux prolongés contenant de la rifampicine.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare : œdème

Fréquence indéterminée : épisodes fébriles (pyrexie), frissons, syndrome grippal apparaissant le plus fréquemment entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois de traitement. La fréquence du syndrome varie mais elle peut s'observer chez 50 pour cent des patients recevant des traitements une fois par semaine à des posologies de 25 mg/kg ou plus.

Investigations

Fréquence indéterminée : diminution de la pression artérielle

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

D C 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. Aucune perturbation cardio-vasculaire, rénale, hématologique ou de l'équilibre électrolytique n'a été signalée. Après un traitement symptomatique, retour à la normale vers le 3^{ème} jour.

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