

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**AVIS**

**20 juillet 2005**

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 18 avril 2000 (JO du 21 mai 2000)

**ANSATIPINE 150 mg, gélule**  
**B/30 (CIP : 336 069-6)**

**Laboratoire PFIZER**

Rifabutine

Liste I

Date de l'AMM : 26 février 1993

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Rifabutine

### 1.2. Indications

Les indications thérapeutiques sont :

- Traitement préventif des infections à mycobactéries dues à *Mycobacterium avium* complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH et présentant un taux de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup>.
- Traitement curatif des infections à mycobactéries dues à *Mycobacterium avium* complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH dans le cadre d'une polychimiothérapie.
- Traitement de la tuberculose multirésistante, en particulier à la rifampicine.

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

### 1.3. Posologie

Administration par voie orale en prise unique. Il n'est pas nécessaire de tenir compte de l'horaire de la prise d'aliments.

#### Adulte :

Doses recommandées :

#### *Traitement préventif*

Infections à mycobactéries dues à *Mycobacterium avium* complex chez les sujets infectés par le virus VIH : 2 gélules à 150 mg, soit 300 mg de rifabutine par jour en une prise.

Ce traitement doit être continu. Mais, en cas de survenue d'une mycobactériose, un traitement curatif est nécessaire.

La posologie de rifabutine doit être réduite à 150mg/j, lorsqu'elle est donnée en prophylaxie, et en association avec l'indinavir.

La posologie de la rifabutine doit être réduite à 150 mg/j, lorsqu'elle est donnée en prophylaxie, et en association avec le nelfinavir.

#### *Traitement curatif*

Dans tous les cas, ANSATIPINE sera prescrite dans le cadre d'une polythérapie antimycobactérienne.

- infections à mycobactéries dues à *Mycobacterium avium* complex chez les sujets infectés par le virus VIH : 4 gélules, soit 600 mg de rifabutine par jour pour les sujets pesant plus de 50 kg et 3 gélules, soit 450 mg de rifabutine par jour pour les sujets pesant moins de 50 kg pendant 6 mois après négativation des dernières cultures.

- tuberculose multi-résistante : la posologie optimale n'est pas définitivement établie. Elle semble être au moins de 450 mg/24 heures et probablement de 600 mg/24 heures.

#### Sujet âgé :

Aucun ajustement de posologie n'est nécessaire.

Enfant :

L'utilisation de la rifabutine n'est pas recommandée étant donné l'absence d'études réalisées chez l'enfant.

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

### Avis de la Commission du 7 avril 1993

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics dans les indications de l'AMM.

### Avis de la Commission du 4 décembre 1996

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

### Avis de la Commission du 19 janvier 2000

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

### Avis de la Commission du 23 mars 2000 - réévaluation

Niveau de SMR : important

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC 2005

J	Anti-infectieux à usage systémique
J04	Antimycobactériens
J04AB	Antibiotiques
J04AB04	Rifabutine

### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 3.2.1. Médicaments de comparaison

Néant

#### 3.2.2. Evaluation concurrentielle

Sans objet

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Dans le traitement préventif des infections à mycobactéries dues à Mycobacterium avium complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH et présentant un taux de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup>.

Azithromycine - AZADOSE 600mg, comprimé pelliculé

Dans le traitement curatif des infections à mycobactéries dues à *Mycobacterium avium* complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH dans le cadre d'une polychimiothérapie.

Clarithromycine

NAXY 250 mg et 500 mg, comprimés pelliculés

ZECLAR 250 mg et 500 mg, comprimés pelliculés

Dans le traitement de la tuberculose multirésistante, en particulier à la rifampicine.

Pyrazinamide - PIRILENE 500mg, comprimé

#### **4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS**

Une étude<sup>1</sup> a évalué l'efficacité et la tolérance de trois associations comportant la clarithromycine (*clarithromycine/ethambutol*, *clarithromycine/rifabutine* et *clarithromycine/ethambutol/rifabutine*) dans le traitement de l'infection disséminée à *Mycobacterium avium* complex chez des patients atteints du SIDA.

L'analyse a porté sur 160 patients évaluables traités pendant 48 semaines.

A 12 semaines, les pourcentages de patients présentant une réponse microbiologique complète et une réponse clinique n'ont pas différé entre les trois groupes de traitement ( $p=0,454$ ).

A 48 semaines de suivi, les pourcentages de patients ayant présenté une rechute après réponse partielle ou complète ont été de 24% dans le groupe clarithromycine/rifabutine, 6% dans le groupe clarithromycine/rifabutine/ethambutol et 7% dans le groupe clarithromycine/ethambutol.

Ces données ne sont pas de nature à modifier l'avis précédent.

#### **5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT**

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour figurer dans les panels de prescription.

#### **6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

##### **6.1. Service médical rendu**

Traitement préventif des infections à mycobactéries dues à *Mycobacterium avium* complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH et présentant un taux de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup>.

Les infections à *Mycobacterium avium* complex peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

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

Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

Cette spécialité est un médicament de deuxième ligne.

Il existe une alternative médicamenteuse.

Le service médical rendu est important.

<sup>1</sup> Benson CA et al., A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis 2003;37:1234-1243.

Traitement curatif des infections à mycobactéries dues à Mycobacterium avium complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH dans le cadre d'une polychimiothérapie.

Les infections à Mycobacterium avium complex peuvent mettre en jeu le pronostic vital.  
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.  
Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.  
Cette spécialité est un médicament de première intention.  
Il existe des alternatives médicamenteuses.  
Le service médical rendu est important.

Traitement de la tuberculose multirésistante, en particulier à la rifampicine.

La tuberculose peut mettre en jeu le pronostic vital.  
Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.  
Le rapport efficacité/effets indésirables est important.  
Cette spécialité est un médicament de première intention.  
Il existe des alternatives médicamenteuses.  
Le service médical rendu est important.

## **6.2. Place dans la stratégie thérapeutique<sup>2</sup>**

Traitement préventif des infections à mycobactéries dues à Mycobacterium avium complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH et présentant un taux de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup>.

La chimioprophylaxie est envisageable si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 50/mm<sup>3</sup> et en l'absence de suspicion de tuberculose.  
L'azithromycine est la molécule de choix.  
La rifabutine représente une alternative thérapeutique mais des ajustements thérapeutiques sont à instaurer compte tenu des interactions avec les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Traitement curatif des infections à mycobactéries dues à Mycobacterium avium complex (MAC) chez les sujets infectés par le virus VIH dans le cadre d'une polychimiothérapie.

Le traitement curatif repose sur l'association de clarithromycine (1 à 1,5 g/j), d'ethambutol (15 mg/kg/j) et de rifabutine (300 mg/j). Le traitement d'attaque est prolongé 3 à 6 mois selon les résultats cliniques, microbiologiques et la restauration immunitaire.  
En cas d'échec clinique ou microbiologique, il est recommandé de poursuivre la clarithromycine, la rifabutine et d'associer un traitement par amikacine (15 mg/kg/j).

Traitement de la tuberculose multirésistante, en particulier à la rifampicine.

Une résistance à la rifampicine nécessite d'associer isoniazide, ethambutol, pyrazinamide en traitement d'attaque. Il n'est pas possible de codifier la composition et la durée du traitement des tuberculoses multirésistantes. Le choix des traitements (rifabutine, aminosides, fluoroquinolones...) doit être décidé en milieu spécialisé et tenir compte des données de l'antibiogramme. La streptomycine, utilisée en polychimiothérapie, reste un traitement de recours.

## **6.3. Recommandations de la commission de la transparence**

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

---

<sup>2</sup> Prise en charge des personnes infectées par le VIH - Recommandations du groupe d'experts - Rapport 2004 sous la direction du Professeur Jean François Delfraissy

6.3.1. Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

6.3.2. Taux de remboursement : 65%