

Antibioprophylaxie des infections invasives à méningocoque

Approvisionnement en rifampicine Point de situation

26 mars 2025

Chronologie : pénurie en rifampicine seule ou combinée

- **14/03/2024** : le laboratoire EuroApi annonce que sa filiale italienne suspend la production de tous les principes actifs sur son site de Brindisi.
 - défaillances du contrôle qualité, imputables à de potentiels manquements au niveau local,
 - le site de Brindisi produit 11 principes actifs et intermédiaires, principalement des anti-infectieux dont la spiramycine, la rifaximine, la rifampicine, la dalbavancine et la téicoplanine.
- **04/04/2024** : les opérations de fabrication et la libération des principes actifs fabriqués sur ce site ont été suspendues par l'Agence italienne des médicaments (AIFA).
 - pas de reprise de la production sur le site EuroApi – Brindisi sans inspection de l'AIFA.
- **Les autres antituberculeux ne sont pas impactés**

Chronologie : pénurie en rifampicine seule ou combinée

- **Avril 2024** : à la demande de l'ANSM → mis en place d'un **contingentement qualitatif** par les 2 laboratoires concernés : Sanofi et Sandoz
- **18/04/2024** : publication des recommandations de l'ANSM après consultations des parties prenantes - ***Rifampicine : conduites à tenir dans un contexte de fortes tensions d'approvisionnement***
- **01/07/2024** : diffusion d'un MIN-SANTE n°2024_07 relatif aux rappels de la conduite à tenir dans le contexte de fortes tensions de rifampicine.
- **11/09/2024** : DGS-URGENT n°2024_16
- **30/08/2024** : redémarrage de l'usine d'EuroApi à Brindisi – Italie
- **Décembre 2024** : fabrication des premiers lots de produits finis
- **Janvier 2025** : constitutions des stocks
- **03/02/2025** : **allègement du contingentement.**

Les spécialités disponibles en France

- Spécialités du laboratoire Sanofi : **production Brindisi - Italie**

Substances actives	Formes pharmaceutiques	Spécialités
Rifampicine seule	Suspension buvable	RIFADINE 2%, suspension buvable
	Gélule	RIFADINE 300 mg, gélule
	Solution injectable	RIFADINE IV 600 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion
Rifampicine associée		
Rifampicine + isoniazide	Comprimé	RIFINAH 300mg/150 mg, comprimé enrobé
Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide	Comprimé	RIFATER, comprimé enrobé

- Spécialités du laboratoire Sandoz : **production Gyeonggi – Corée du Sud**

Substances actives	Formes pharmaceutiques	Spécialité
Rifampicine seule	Gélule	RIMACTAN 300 mg, gélule

Recommandations concernant la rifampicine dans un contexte de fortes tensions / Avril 2024



The screenshot shows the ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) website. The header includes the ANSM logo, a search bar, and filters for 'Domaine médical' and 'Produit de santé'. A left sidebar contains navigation links: 'Qui sommes-nous ?', 'Actualités', 'Bulletin officiel des actes, décisions et avis', 'Disponibilité des produits de santé', and 'Vos démarches'. The main content area displays a breadcrumb trail: '< Retour > ACTUALITÉS > DISPONIBILITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ > MÉDICAMENTS > RIFAMPICINE : CONDUITES À TENIR DANS UN CONTEXTE D...'. Below this is a news article titled 'Rifampicine : conduites à tenir dans un contexte de fortes tensions d'approvisionnement', published on 18/04/2024 and updated on 07/06/2024. The article features an image of a doctor writing on a clipboard. At the bottom of the article are icons for font size adjustment (A+, A-), email, share, print, and download.



Contingemment qualitatif

Instauration du traitement : restriction des indications

Jusqu'à un retour à la normale des approvisionnements, **la primo-prescription de la rifampicine est restreinte** aux prescripteurs exerçant en établissements de santé publics ou privés, ou aux centres de lutte antituberculeuse (CLAT), dans les situations suivantes :

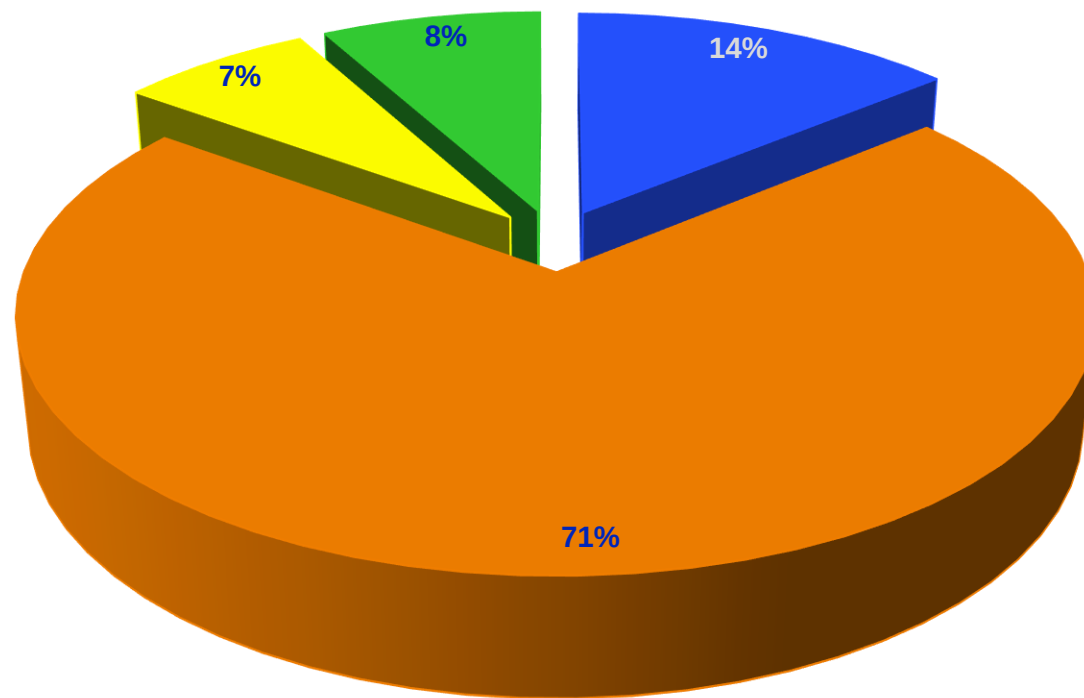
- *Tuberculose maladie ;*
- *Infections aiguës ostéo-articulaires sur matériel avec stratégie chirurgicale conservatrice, documentées à staphylocoque (doré ou à coagulase négative) ;*
- *Endocardites infectieuses sur matériel et infections de prothèse vasculaire avec rétention de l'implant, documentées à staphylocoque (doré ou à coagulase négative) ;*
- *Exceptionnellement, au cas par cas et après avis spécialisé, lorsqu'il n'existe pas d'alternative.*

Les prescripteurs en exercice libéral doivent se rapprocher des CLAT pour l'établissement de l'ordonnance de primo-prescription.

Les renouvellements de traitement ne sont pas restreints : les traitements en cours par rifampicine sont à poursuivre jusqu'à leur terme.

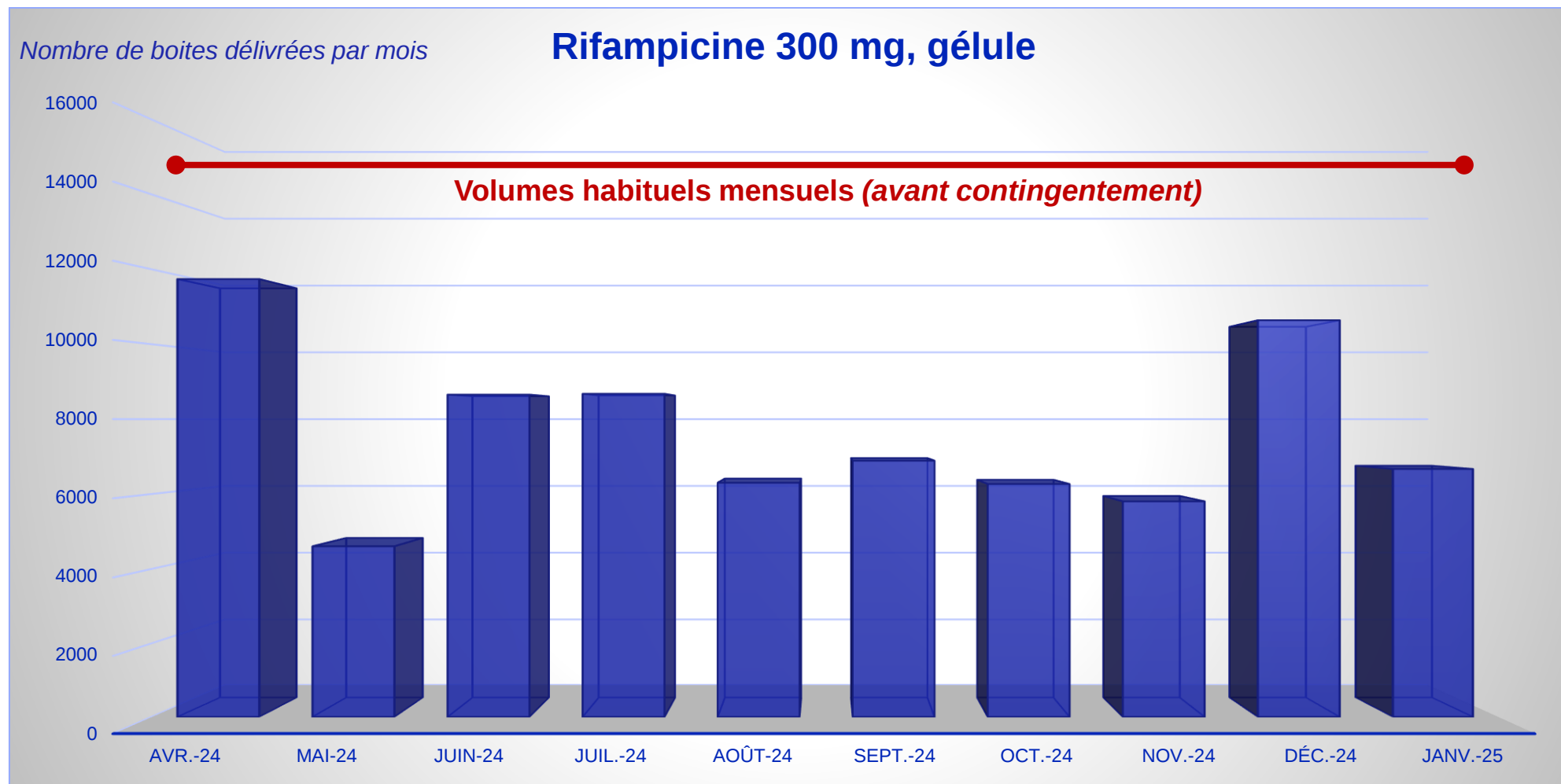
RIFADINE 300 mg : Initiation de traitement par indication

- ◆ Répartition des prescriptions de RIFADINE 300 mg en initiation de traitement depuis la mise en place du contingentement en **avril 2024 jusqu'au 31 août 2024** (*contrôle simplifié à partir de septembre*)



■ TB maladie ■ Infections os ■ Endocardites ■ Situation sans alternative

Rifampicine 300 mg : consommation mensuelle sous contingentement



Impact du contingentement qualitatif

- **Efficacité du contingentement : épargne réalisée sur le stock**
 - $\approx 50\%$ de diminution de la consommation des traitements avec la rifampicine seule et RIFINAH
 - $< 10\%$ de diminution de la consommation du RIFATER
 - Traitement de la tuberculose : report significatif sur les formes combinées
- ➔ **Stock régulé avec une fragilité (*niveau de stock moindre*) pour les formes combinées**
- ➔ **Dispositif ayant permis d'éviter une rupture de stock**

Impact du contingentement qualitatif

Principales difficultés rencontrées

- Formulaires incomplets / doublons / mises à jour des formulaires
- Volumétrie / Nombre de formulaires à valider dans un délai court
 - *> 50 000 formulaires reçus entre avril 2024 et janvier 2025*
- Manque de visibilité / retour sur la mise en place du contingentement qualitatif et la levée de ce contingentement par les différents acteurs
- Circulation de l'information / Communication envers les professionnels de santé
- Difficultés logistiques : livraisons directement aux pharmacies...
- Difficultés de prise en charge de certains patients
- Coût du dispositif et les ressources mobilisées en lien avec le nombre de patients concernés
- Insatisfactions/plaintes des professionnels de santé sur les difficultés rencontrées pour respecter la procédure (*remplissage des formulaires...*), obtenir le produit (*délai...*)

Allègement du contingentement depuis le 3 février 2025

Allègement du contingentement

- Reprise de la production de spécialités contenant de la rifampicine sur le site d'EuroApi en Italie
- Le dispositif actuel de contingentement qualitatif est supprimé et remplacé par **un contingentement quantitatif** en ville et à l'hôpital depuis le **3 février 2025**
 - Rifampicine (RIFADINE et RIMACTAN) : 100% des besoins
 - RIFINAH : 100% des besoins
 - RIFATER : 75% des besoins
- Les restrictions d'indications thérapeutiques sont levées et l'obligation de remplir et d'envoyer les formulaires aux laboratoires concernés est supprimée

Remplacement du dispositif actuel par un contingentement quantitatif :

- **Les pharmacies des établissements de santé publics ou privés et les CLAT** peuvent commander les médicaments à base de rifampicine seule ou combinée à hauteur d'une quantité limitée par mois (*sur la base des volumes de vente réalisés en 2023*)
 - **Les pharmacies d'officine** peuvent également commander ces médicaments directement auprès des grossistes-répartiteurs selon les quotas mis en place par ces derniers avec chaque officine
- Ce contingentement quantitatif sera maintenu le temps nécessaire pour une remise à disposition optimale de ces spécialités

Antibioprophylaxie des infections invasives à méningocoque

Rappels / Discussion

Prophylaxie des infections invasives à méningocoque

- Les personnes considérées sujet contacts d'un cas d'IIM, c'est-à-dire ayant été exposées directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les 10 jours précédant son hospitalisation doivent bénéficier d'une antibioprophylaxie effectuée dans les meilleurs délais, si possible dans les 24 à 48 heures suivant le diagnostic et pas au-delà de 10 jours après le dernier contact avec le cas index.
- Il est impératif que **l'antibiogramme soit systématiquement réalisé en urgence** devant tout cas d'IIM.
- Il est rappelé que toute souche ou tout matériel positif pour le méningocoque isolé d'infections invasives **doit être envoyé dans les meilleurs délais au Centre National de Référence** des Méningocoques et de *Haemophilus influenzae* pour typage complet.
- **Les antibiotiques recommandés** (*Instruction DGS/SP/2018/163*) sont :
 - **rifampicine** (1^{ère} ligne),
 - en cas de contre-indication ou de résistance documentée et confirmée à la rifampicine ou dans un contexte de difficultés d'accès à la rifampicine : **ciprofloxacin**e ou **ceftriaxone**.