

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :
Amphotéricine B liposomale

Nom commercial :
AMBISOME®

OMEDIT IDF 2020

Version : 14

Création 2008
 Révision : Février 2020

Classe pharmaco thérapeutique: Antimycosique à usage systémique
Code ATC : J02AA01

⚠ 2017/ ANSM (22/05/2017) : Lettre aux professionnels de santé sur les **risques d'erreurs médicamenteuses avec les différentes formulations d'amphotéricine B injectable (Abelcet®, Ambisome®, Fungizone®) avec **risque de surdosage** en amphotéricine B avec graves atteintes cardiaques ou rénales → 4 points essentiels/ bon usage :**

- **NON INTERCHANGEABILITE** des injectables à base d'amphotéricine B
- **Prescription en nom de marque, en plus de la DCI**
- **Respect des modalités** de préparation et d'administration **spécifiques** de chaque spécialité.
Pour Ambisome® : reconstitution avec de l'eau PPI UNIQUEMENT et dilution avec une solution injectable de glucose UNIQUEMENT (Attention : l'amphotericine B n'est pas compatible avec le chlorure de sodium à 0,9% ou les solutions contenant des bactériostatiques.)
- **Paramétrages locaux des logiciels d'aide à la prescription** à vérifier.

MAJ 02/2020 Extraits RCP - Source : ANSM version du [23/12/2019](#)

MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste I

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession

POSOLOGIE

- **Perfusion intraveineuse stricte de 30 à 60 minutes.**
- Si gêne du patient au cours de la perfusion, prolonger la durée de la perfusion
- **Concentration recommandée** pour la perfusion IV : entre **0,2 mg/ml** et **2,0 mg/ml** d'Ambisome®.

Situation clinique	Posologies et commentaires
Infections fongiques invasives à Aspergillus et Candida	3mg/kg/jour
Cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet VIH+	
Traitement empirique des infections fongiques présumées en cas de neutropénie fébrile	
Leishmanioses viscérales et l'histoplasmosse chez le sujet VIH+	Dose cumulative recommandée = 18-24 mg/kg, en 6 perfusions, soit <ul style="list-style-type: none"> • une perfusion par jour pendant 5 jours consécutifs • et une 6^{ième} perfusion le 10^{ième} jour chez

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :
Amphotéricine B liposomale

Nom commercial :
AMBISOME®

OMEDIT IDF 2020

Version : 14

Création 2008
Révision : Février 2020

	l'enfant et le sujet immunocompétent
Sujet immunodéprimé	Données limitées. Des doses jusqu'à 40 mg/kg sur 10 à 20 jours consécutifs ont été administrées

❖ **ADAPTATION POSOLOGIQUES**

Aggravation de la fonction rénale sous AMBISOME®	Discuter de la poursuite du traitement en fonction du rapport bénéfique/risque. En l'absence de schéma validé d'adaptation posologique, il est proposé d'abaisser les doses à 1,5 mg/kg/jour de manière transitoire, ou d' espacer temporairement les perfusions .
Sujets âgés (≥ 65 ans)	Aucune donnée ne permet de recommander un schéma posologique différent de celui de l'adulte.
Enfants	Les études cliniques montrent que les posologies sont identiques à celles utilisées chez l'adulte, rapportées au kilo de poids corporel.

❖ **SURVEILLANCE BIOLOGIQUE**

- Equilibre électrolytique : en particulier potassium et magnésium
- Bilan rénale
- Bilan hépatique
- Bilan hématopoïétique

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir
Hypersensibilité	Administration des premières doses sous surveillance médicale. Réactions de type choc anaphylactique (rares): arrêt immédiat de la perfusion. Le patient ne devra plus recevoir d'autre perfusion d'Ambisome®. Réactions non graves : recours à une vitesse de perfusion plus lente (sur 2 heures) ou utilisation de paracétamol, antihistaminiques, antiémétiques ou corticoïdes qui se sont montrés efficaces dans la prévention ou le traitement de ces réactions.
Néphrotoxicité	L'aggravation significative de la fonction rénale au cours du traitement doit conduire à diminuer la posologie ou à interrompre le traitement jusqu'au retour à l'état antérieur; ⇒ Toutefois, tenir compte des éventuels autres traitements pris simultanément par le patient et qui pourraient eux mêmes êtres néphrotoxiques.
Hémodialyse chronique	L'administration d'AMBISOME ne devra être commencée qu'après la fin de l'hémodialyse. Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez des patients sous hémofiltration.
Excipient à effet	Utilisation déconseillée chez les patients présentant une intolérance au

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :
Amphotéricine B liposomale

Nom commercial :
AMBISOME®

OMEDIT IDF 2020

Version : 14

Création 2008
 Révision : Février 2020

notoire Saccharose	fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase. Pour les patients diabétiques, il faut noter que chaque flacon d'Ambisome® contient environ 900 mg de saccharose.
Hypokaliémie	En raison des risques d'hypokaliémie, l'administration d'un complément potassique adapté pourra être nécessaire pendant le traitement par AMBISOME

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources : ANSM/RCP et [Thésaurus ANSM 09/2019](#))

+ Sultopride	
Majoration du risque de troubles du rythme ventriculaire	Association-déconseillée
+ Hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tétracosactide)	
Majoration du risque d'hypokaliémie → facteur favorisant l'apparition de troubles du rythme cardiaque	Précaution d'emploi <i>Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction</i>
+ Médicaments néphrotoxiques (produits de contraste iodés, aminosides, organoplatines, méthotrexate à forte dose, certains antiviraux (tels que les « ciclovirs » ou foscarnet, pentamidine, ciclosporine, tacrolimus...))	
Majoration du risque de néphrotoxicité	A prendre en compte <i>Renforcer la surveillance biologique rénale</i>
+ Digitaliques et Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe	
Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques	Précaution d'emploi <i>Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique</i>
+ Zidovudine	
Majoration du risque d'hématotoxicité	Précaution d'emploi <i>Contrôle plus fréquent de l'hémogramme</i>

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :
Amphotéricine B liposomale

Nom commercial :
AMBISOME®

OMEDIT IDF 2020

Version : 14

Création 2008
 Révision : Février 2020

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

	ANSM / RCP		CRAT
	Conduite à tenir	Niveau de preuve	04/12/2018
Grossesse	<p>Administration déconseillée En cas d'administration en fin de grossesse, tenir compte de la toxicité rénale éventuelle pour le nouveau-né.</p>	<p>Chez l'animal : absence d'effet tératogène Chez l'homme : absence de données</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Rassurer</u> la patiente quant au risque malformatif de l'amphotéricine B quelle que soit sa voie d'administration. • Si un traitement doit être poursuivi, l'amphotéricine B pourra être utilisée quel que soit le terme de la grossesse. • Tenir compte de la néphrotoxicité potentielle de l'amphotéricine B injectable (classique ou liposomale) lors de la surveillance prénatale (diminution du liquide amniotique). • Si l'amphotéricine B injectable est utilisée en fin de grossesse en informer l'équipe de la maternité. En effet, un bilan de la fonction rénale du nouveau-né pourra être envisagé, en particulier dans les cas exceptionnels de traitements prolongés.
Allaitement	Administration déconseillée	Absence de données	<ul style="list-style-type: none"> • Il n'y a pas de donnée publiée sur amphotéricine B et allaitement. • L'amphotéricine B n'est pratiquement pas absorbée par voie orale. <p>Utilisation envisageable chez la femme qui allaite.</p>