



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Mai 2017

Risques d'erreurs médicamenteuses avec les différentes formulations d'amphotéricine B injectable : Abelcet[®], AmBisome[®] et Fungizone[®]

Information destinée aux infectiologues, internistes, pneumologues, oncologues, hématologues, urgentistes, réanimateurs, pédiatres et aux pharmaciens de PUI et aux cadres de santé et personnel infirmier.

Madame, Monsieur, Chère Conscœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires Centre Spécialités Pharmaceutiques (CSP), Gilead et Bristol-Myers Squibb (BMS) souhaitent attirer votre attention sur des cas d'erreurs de prescription, de dispensation, de préparation ou d'administration avec les spécialités Abelcet[®], AmBisome[®] et Fungizone[®]. Ces erreurs concernent principalement l'administration de Fungizone[®] à la place d'AmBisome[®], à la posologie et au débit d'administration de ce dernier, ayant pour conséquence un surdosage en amphotéricine B, pouvant entraîner de graves atteintes cardiaques ou rénales.

Résumé

- **Non INTERCHANGEABILITE des médicaments injectables à base d'amphotéricine B** : il n'est pas possible de substituer une spécialité à base d'amphotéricine B par une autre.
- **Importance de prescrire les médicaments sous leurs noms de marque** en plus de la dénomination commune internationale (DCI) afin d'éviter tout risque de confusion entre les différentes formulations d'amphotéricine B. Il n'existe pas de générique de ces spécialités en France.
- Rappel des modalités spécifiques de préparation et d'administration :
 - **Fungizone[®] et AmBisome[®] : reconstitution avec de l'eau PPI UNIQUEMENT,**
 - Abelcet[®] suspension : pas de reconstitution,
 - **Abelcet[®], Fungizone[®] et AmBisome[®] : dilution avec une solution injectable de glucose UNIQUEMENT,**
 - **Attention : l'amphotéricine B n'est pas compatible avec le chlorure de sodium (NaCl) à 0,9% ou les solutions contenant des bactériostatiques.**
- **Vérification indispensable des paramètres locaux des logiciels d'aide à la prescription** : les informations clés mentionnées ci-dessus doivent apparaître sur le logiciel quand le principe actif amphotéricine B est sélectionné. Ne pas hésiter à contacter l'éditeur du logiciel si besoin.

Informations complémentaires

L'amphotéricine B injectable est un antifongique disponible sous trois formulations différentes en France : une forme phospholipidique (Abelcet[®]), une forme liposomale (AmBisome[®]) et une forme non lipidique (Fungizone[®]).

Pour éviter ces erreurs, lors de la prescription, dispensation, préparation et administration, il est important de vérifier le nom de marque de la spécialité d'amphotéricine B et la dose prescrite.

L'amphotéricine B n'est pas compatible avec le NaCl à 0,9% ou les solutions contenant des agents bactériostatiques (qui peuvent provoquer la précipitation de la solution). Ne pas mélanger avec d'autres traitements ou électrolytes. Ces spécialités ne doivent pas être administrées par une ligne intraveineuse ayant contenu du chlorure de sodium à 0,9% sauf si cette ligne a d'abord été rincée avec une solution injectable de glucose.

Liste des spécialités injectables à base d'amphotéricine B – Tableau comparatif des RCP

Spécialité	Abelcet® Suspension à diluer pour perfusion Complexe phospholipidique d'amphotéricine B	AmBisome® Poudre pour suspension de liposomes pour perfusion Amphotéricine B liposomale	Fungizone® Poudre pour solution injectable Amphotéricine B desoxycholate
Posologie et mode d'administration	<ul style="list-style-type: none"> La dose recommandée est de 5 mg/kg/jour pendant 14 à 21 jours. Abelcet® doit être administré par perfusion intraveineuse à un débit de 2,5 mg/kg/heure. 	<ul style="list-style-type: none"> La dose recommandée est de 3 mg/kg/jour (sauf pour les leishmanioses viscérales pour lesquelles la dose cumulative recommandée est de 18-24 mg/kg en 6 perfusions). AmBisome® doit être administré en perfusion intraveineuse stricte de 30 à 60 minutes. Si le patient ressent une gêne au cours de cette perfusion, la durée de la perfusion peut être prolongée. 	<ul style="list-style-type: none"> La dose recommandée est de 0,3 mg/kg administrée en 2 à 6 heures. <p>Ce médicament devra être administré en perfusion intraveineuse lente (environ 2 à 6 heures). La concentration pour la perfusion intraveineuse ne doit pas dépasser 0,1 mg/ml (1 mg/10 ml).</p> <ul style="list-style-type: none"> En aucun cas, la dose totale journalière ne doit excéder 1,5 mg/kg.
Modalités de reconstitution et de dilution	<ul style="list-style-type: none"> Pas de reconstitution. Dilution avec du soluté glucosé à 5% pour obtenir un volume final de perfusion d'environ 500 ml (concentration de 0,2 mg/ml). 	<ul style="list-style-type: none"> Reconstitution du flacon de 50 mg avec 12 ml d'eau PPI (4 mg/ml). Utilisation d'un filtre de 5 µm lors de la dilution. Dilution avec une solution injectable de glucose (à 5%, 10% ou 20%), pour obtenir une concentration finale comprise entre 0,20 mg/ml à 2 mg/ml. 	<ul style="list-style-type: none"> Reconstitution du flacon de 50 mg avec 10 ml d'eau PPI (5 mg/ml). Dilution avec 500 ml de sérum glucosé à 5% pour une concentration finale de 0,1 mg/ml. La concentration pour la perfusion intraveineuse ne doit pas dépasser 0,1 mg/ml.

Il est important de lire attentivement et de suivre les instructions présentes sur l'étiquette du flacon et sur l'étui avant de réaliser la reconstitution / dilution d'une spécialité injectable à base d'amphotéricine B. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice de ces spécialités sont susceptibles d'évoluer, il est recommandé de les consulter sur la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Par ailleurs, les erreurs médicamenteuses n'ayant pas entraîné d'effet indésirable peuvent être déclarées directement à l'ANSM. Pour plus d'information, consulter la rubrique « déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés.

Dénomination	Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché
ABELCET® 5 mg/ml, suspension à diluer pour perfusion	CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES Tél : +33 (0)1 47 04 80 46 Email : infomed_pv@csp-epl.com
AMBISOME® 50 mg, poudre pour suspension de liposomes pour perfusion	GILEAD Tél : 0 800 45 04 60 / +33 (0)1 46 09 41 00 Email : FRMed.Info@gilead.com
FUNGIZONE® 50 mg, poudre pour solution injectable	BRISTOL - MYERS SQUIBB Tél : +33 (0)1 58 83 84 96 Email : infomed@bms.com

Nous vous remercions de prendre en compte ces informations.