

**A G E N C E  
FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES  
PRODUITS DE SANTE**

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**AVIS DE LA COMMISSION  
18 avril 2001**

**AMBISOME 50 mg, poudre pour suspension  
de liposomes pour perfusion,  
poudre en flacon de 30 ml avec filtre B/10  
et flacon de 15 ml avec filtre B/10**

**Laboratoires GILEAD SCIENCES**  
Amphotéricine B

Liste I

Date de l'AMM : 2 juin 1998, 15 décembre  
1999 et modificatif 4 décembre 2000

Réserve hospitalière

Spécialités agréées à l'usage des  
Collectivités

Motif : extension d'indications



D-22/0170 - Mai 2022

## I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### **Principe actif :**

Amphotéricine B

### **Originalité :**

Ces spécialités agréées à l'usage des Collectivités ont obtenu une extension d'indication aux :

- traitement des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet VIH ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B et en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale
- traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles.

### **Propriétés pharmacodynamiques :**

L'amphotéricine B est un antibiotique antifongique de la famille des polyènes macrocycliques, produit par une souche de *Streptomyces nodosus*.

AMBISOME est constitué de petits liposomes unilamellaires.

### **Activité microbiologique**

L'amphotéricine B a démontré une activité contre les germes responsables des mycoses systémiques suivantes :

*Candida albicans*, *Rhodotorula*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, *Mucor mucedo*, *Absidia Rhizopus*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Sporothrix schenckii* dans la sporotrichose disséminée, *Coccidioïdes immitis* dans les atteintes pulmonaires diffuses.

L'activité *in vitro* d'AMBISOME sur les souches fongiques pathogènes est comparable à celle de l'amphotéricine B. Toutefois, l'activité *in vitro* d'AMBISOME n'est pas prédictive de son efficacité sur la cellule d'hôte infectée.

## **Indication :**

### **Rappel**

- Traitement des mycoses systémiques et/ou profondes à aspergillus et candida chez l'adulte et l'enfant :
  - ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B définie par
    - . l'élévation de la créatininémie au dessus de 220 micromol/l ou
    - . l'abaissement de la clairance de la créatinine au dessous de 25 ml/min
  - en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale définie par
    - . la créatininémie supérieure à 220 micromol/l
    - ou
    - . la clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min
- Traitement des leishmanioses viscérales en cas de résistance prouvée ou probable aux antimonies.

### **Extension**

- Traitement des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet VIH :
  - ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B définie par
    - . l'élévation de la créatininémie au dessus de 220 micromol/l ou
    - . l'abaissement de la clairance de la créatinine au dessous de 25 ml/min
  - en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale définie par
    - . la créatininémie supérieure à 220 micromol/l
    - ou
    - . la clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min

- Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles. Le bénéfice maximum a été observé chez les patients greffés de moëlle allogénique, les patients adultes avec une neutropénie supérieure ou égale à 7 jours à partir de l'introduction de l'antifongique, recevant en même temps des agents néphrotoxiques.

### **Posologie et mode d'administration** (dans les extensions d'indication)

- Traitement des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet VIH : la dose recommandée est de 3 mg/kg/jour.
- Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles : la dose recommandée est de 3 mg/kg/jour.

Compte tenu des risques allergiques, une dose-test initiale de 1,0 mg doit être administrée en IV lente (15 min) pour mettre en évidence une sensibilité.

En cas d'aggravation de la fonction rénale sous Ambisome, la poursuite du traitement doit être discutée en fonction du rapport bénéfice/risque estimé. En l'absence de schéma validé d'adaptation posologique, il est proposé d'abaisser les doses d'Ambisome à 1,5 mg/kg/jour de manière transitoire, ou d'espacer temporairement les perfusions.

Dans l'état actuel des connaissances, aucun schéma ne permet cependant de garantir à la fois l'efficacité et l'innocuité du traitement.

Enfants : les études cliniques montrent qu'en pédiatrie les doses sont identiques à celles utilisées chez l'adulte, rapportées au kilo de poids corporel.

Sujets âgés : aucune donnée chez le sujet âgé (> 65 ans) ne permet de recommander un schéma posologique différent de celui de l'adulte.

## II – MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

- J : Anti-infectieux généraux à usage systémique
- 02 : Antimycosiques à usage systémique
- A : Antimycosiques à usage systémique
- A : Antibiotiques
- 01 : Amphotéricine B

### Classement dans la nomenclature ACP

- J : Anti-infectieux
- C2 : Infections fongique
- P1 : Antifongiques généraux

### Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique (formes injectables)

-Traitement des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet VIH (selon la situation clinique) :

FUNGISONE injectable - TRIFLUCAN injectable -  
En cas d'insuffisance rénale, dans les cryptococcoses neuro-méningées graves, il n'existe aucun médicament comparable.

-Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles :

FUNGISONE injectable -  
Dans cette situation clinique, l'administration concomitante d'autres médicaments néphrotoxiques est fréquente. Dans ce cas, il n'existe aucun médicament comparable.

### III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### **Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives**

##### I - Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles

###### *Efficacité*

Le dossier clinique a regroupé 963 patients dont 208 enfants traités par Ambisome, 626 par amphotéricine B et 78 par ABELCET (qui n'a pas cette indication).

Une étude comparative AMBISOME (n=343) a été réalisée versus amphotéricine B conventionnelle (n=344) dans le traitement des fièvres persistantes chez des patients neutropéniques malgré une antibiothérapie à large spectre pendant au moins 96 h.

Le critère principal d'efficacité est un critère composite :

- survie au 7<sup>ème</sup> jour après la fin du traitement
- résolution de la fièvre pendant la période de neutropénie
- absence d'infection fongique émergente pendant l'administration du médicament et 7 jours après l'arrêt du traitement
- résolution d'une infection fongique microbiologiquement confirmée en début de traitement
- absence d'arrêt prématuré pour toxicité ou échec thérapeutique

L'analyse de l'efficacité a été réalisée sur l'ensemble des patients, en fonction de la durée de la neutropénie (durée médiane : 7 jours) et dans le sous-groupe à risque des patients allogreffés de moelle.

Le taux de succès global (sur la base du critère composite) a été comparable dans les deux groupes. Le bénéfice maximal a été observé chez les patients greffés de moëlle allogénique, les patients adultes avec une neutropénie supérieure ou égale à 7 jours à partir de l'introduction de l'antifongique et recevant en même temps un ou plusieurs agents néphrotoxiques.

### *Tolérance*

Les réactions fièvre et frissons sont moins fréquentes dans le groupe AMBISOME.

La tolérance rénale (critère : doublement de la créatininémie initiale) est meilleure dans le groupe AMBISOME.

Dans le sous-groupe des patients recevant concomitamment un médicament néphrotoxique AMBISOME diminue le risque d'atteinte de la fonction rénale.

## II - Traitement des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet VIH :

### *Efficacité*

Une étude a regroupé 267 patients infectés par le VIH et atteints de cryptococcoses neuroméningées.

Les patients, répartis en 3 groupes, reçoivent l'un des traitements suivants pendant 15 jours :

- amphotéricine B (0,7 mg/kg/j)
- AMBISOME (3 mg/kg/j)
- AMBISOME (6 mg/kg/j)

et un traitement d'entretien par fluconazole 400 mg/j pendant 8 semaines.

Critère de jugement : négativation des cultures du LCR à 2 semaines.

### *Résultats*

Les pourcentages de négativation sont comparables dans les trois groupes,

amphotéricine B (0,7 mg/kg/j) : 48%

AMBISOME (3 mg/kg/j) : 58 %

AMBISOME (6 mg/kg/j) : 48 %

### *Tolérance*

Les réactions générales, fièvre et frissons et la néphro-toxicité sont moins fréquentes dans le groupe AMBISOME.

### **Service médical rendu**

Les mycoses systémiques engagent le pronostic vital.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il s'agit d'un traitement curatif.

En cas d'insuffisance rénale ou d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale, AMBISOME est un traitement de première intention.

Il n'existe pas d'alternative dans les extensions d'indication, en cas d'insuffisance rénale.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

### **Amélioration du service médical rendu**

Dans le traitement des cryptococcoses neuroméningées chez le VIH en cas d'insuffisance rénale sous amphotéricine B ou en cas d'altération préexistante de la fonction rénale, AMBISOME apporte amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) par rapport à la spécialité FUNGIZONE Injectable (amphotéricine B conventionnelle) en terme de tolérance rénale.

Dans le traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles, la co-administration de médicaments néphrotoxiques est fréquente.

En conséquence dans cette indication AMBISOME représente une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport à la spécialité FUNGIZONE injectable (amphotéricine B conventionnelle) en terme de tolérance rénale.

### **Stratégie thérapeutique recommandée**

#### Cryptococcoses neuro-méningées

Dans le traitement d'attaque des cryptococcoses neuro-méningées sans caractère de gravité TRIFLUCAN peut être utilisé en alternative à l'amphotéricine B IV qui reste le médicament de référence.

Dans le traitement d'attaque des cryptococcoses neuro-méningées graves, l'amphotéricine B doit être utilisée. Après la phase d'attaque à l'amphotéricine B, TRIFLUCAN oral à la dose de 400mg/j peut être utilisé.

#### Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles.

En l'absence de documentation bactériologique (cas le plus fréquent), la persistance de la fièvre au delà de 2 à 5 jours malgré l'administration d'une antibiothérapie antibactérienne à large spectre conduit à la prescription empirique d'un antifongique.

Chez ces patients neutropéniques fébriles, bénéficiant le plus souvent d'une administration concomitante d'un ou plusieurs médicaments néphrotoxiques, AMBISOME représente le seul traitement adapté.

### **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans ses nouvelles indications et posologies de l'AMM.



**Recommandations de la Commission de la  
Transparence**  
Avis favorable à l'inscription sur la liste des produits  
agréés à l'usage des collectivités

rénale sous amphotéricine B ou en cas d'altération préexistante de la fonction rénale) compte tenu de son profil de tolérance.

En conséquence, elle représente de même qu'ABELCET une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) par rapport à la spécialité FUNGIZONE injectable (amphotéricine B conventionnelle) en terme de tolérance (en particulier rénale) en l'attente de résultats de l'étude en cours (menée par la firme) comparant la spécialité AMBISOME à ABELCET.

### **Stratégie thérapeutique recommandée**

Cette spécialité est indiquée :

- en traitement de 2ème intention en cas d'insuffisance rénale apparaissant sous amphotéricine B ou en 1ère intention en cas d'altération pré-existante et de la fonction rénale dans le traitement des aspergillooses et des candidoses.

- en traitement de 2ème intention dans les leishmanioses.

Par ailleurs,

- la spécialité SPORANOX (itraconazole) peut représenter en pratique une alternative thérapeutique à l'utilisation d'AMBISOME dans le traitement des aspergillooses. Cependant son unique présentation orale en limite l'utilisation dans la mesure où l'état clinique du patient rend souvent difficile voire impossible une administration par voie orale. En tout état de cause l'expérience est encore trop limitée pour déterminer la place d'AMBISOME par rapport à celle de SPORANOX.

- la spécialité ABELCET est le comparateur le plus proche. Une étude comparative ABELCET / AMBISOME est en cours de réalisation.

Le bénéfice apporté par AMBISOME est une meilleure tolérance en particulier rénale (il est à noter qu'il n'existe pas de données disponibles chez l'enfant).

Enfin, bien que l'utilisation concomitante de ciclosporine entraîne une altération plus importante de la fonction rénale, celle-ci reste significativement moindre que lors de l'utilisation concomitante d'amphotéricine B et de ciclosporine.

### **Service médical rendu**

L'incidence des mycoses systémiques invasives nosocomiales est en progression du fait d'une incidence plus importante des situations de déficits immunitaires (hématologique, oncologie, transplantations, SIDA,...).

Les facteurs favorisants sont une neutropénie importante et prolongée, des traitements immunosuppresseurs.

La mortalité liée aux candidoses peut atteindre 40 à 60 % des cas. Les aspergillozes, souvent d'origine pulmonaire, peuvent présenter une localisation cérébrale secondaire.

La leishmaniose est une infection parasitaire fréquente au cours de l'infection HIV.

L'efficacité d'AMBISOME a été démontrée.

Il existe deux alternatives thérapeutiques.

Cette spécialité occupe une place notable dans la prise en charge thérapeutique de ces pathologies.

### **Amélioration du service médical rendu**

De même qu'ABELCET, AMBISOME n'apporte pas d'efficacité clinique supplémentaire démontrée versus amphotéricine B dans le traitement des candidoses et aspergillozes. AMBISOME représente une alternative thérapeutique intéressante à l'amphotéricine B conventionnelle en cas d'impasse thérapeutique (en cas d'insuffisance

### III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

#### **Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives**

AMBISOME a fait l'objet notamment de :

- 5 études comparatives, prospectives, randomisées versus amphotéricine B dans le traitement des mycoses systémiques (et/ou profondes) et des fièvres d'origine indéterminée persistant sous antibiothérapie.

- Une étude non comparative dans la leishmaniose viscérale, chez 129 patients dont 108 immunocompétents et 21 immunodéprimés.

Dans le traitement des infections fongiques invasives (aspergilloSES et candidoses) il n'y a pas de différence d'efficacité entre l'AMBISOME (quelque soit la posologie de 1 à 5 mg/kg/j) et l'amphotéricine B à la posologie de 1 mg/kg/j.

Dans le traitement des fièvres résistantes aux antibiotiques chez des patients neutropéniques, il n'existe pas de différence significative sur la diminution du nombre d'infections fongiques prouvées et présumées entre AMBISOME et l'amphotéricine B.

AMBISOME présente une meilleure tolérance que celle de l'amphotéricine B, au plan général (trissons, hypotension et vomissements) au plan métabolique (les hypokaliémies sont moins fréquentes et l'augmentation moyenne de la créatininémie est constamment moindre) et au plan rénal (les néphrotoxicités de l'Ambisome et de l'amphotéricine B sont cependant accrues lors d'un traitement concomitant par ciclosporone).

#### Conclusion

Globalement, en terme d'efficacité, AMBISOME peut être considéré comme aussi efficace que l'amphotéricine B.

Sujets âgés : aucune donnée chez le sujet âgé (> 65 ans) ne permet de recommander un schéma posologique différent de celui de l'adulte.

Mode d'administration :

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. La concentration recommandée pour la perfusion intraveineuse est comprise entre 0,2 mg/ml et 2,0 mg/ml d'AMBISOME.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

J : Antifongiques généraux à usage systémique  
02 : Antimycosiques à usage systémique  
A : Antimycosiques à usage systémique  
A : Antibiologiques  
01 : Amphotéricine B

### Classement dans la nomenclature ACP

J : Antifongiques  
C2 : Infections fongiques  
P1 : Antifongiques généraux  
A : Appareil digestif et métabolisme  
AG : Gastroentérologie  
C13 : Autres pathologies digestives  
P1 : Divers  
P1-1 : Mycoses digestives

### Médicaments à même visée thérapeutique dans

le cadre des classements effectués ci-dessus  
FUNGIZONE injectable - ABELCET injectable -  
TRIFLUCAN injectable - ANCOLIL - SPORANOX  
100 mg - TRIFLUCAN 100mg et 200 mg

### Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le

cadre des classements effectués ci-dessus  
FUNGIZONE injectable - ABELCET injectable

- en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale définie par :
  - une créatinémie supérieure à 220 micromol/l
  - une clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min
- Traitement des leishmanioses viscérales en cas de résistance prouvée ou probable aux antimonials.

### **Posologie et mode d'administration :**

*Posologie :*

- Traitement des mycoses systémiques et/ou profondes à *aspergillus* et *candida*. La dose recommandée est de 3 mg/kg/jour.
- Traitement des leishmanioses viscérales : la dose cumulative recommandée est de 18-24 mg/kg en 6 injections : une injection par jour pendant 5 jours consécutifs et une 6<sup>ème</sup> injection le 10<sup>ème</sup> jour chez l'enfant et le sujet immunocompétent.

Compte-tenu des risques allergiques, une dose-test initiale de 1,0 mg doit être administrée en IV lente (15 min) pour mettre en évidence une sensibilité.

En cas d'aggravation de la fonction rénale sous Ambisome, la poursuite du traitement doit être discutée en fonction du rapport bénéfice/risque estimé. En l'absence de schéma valide d'adaptation posologique, il est proposé d'abaisser les doses d'Ambisome à 1,5mg/kg/jour de manière transitoire, ou d'espacer temporairement les perfusions.

Dans l'état actuel des connaissances, aucun schéma ne permet cependant de garantir à la fois l'efficacité et l'innocuité du traitement.

Enfants : les études cliniques montrent qu'en pédiatrie les doses sont identiques à celles utilisées chez l'adulte, rapportées au kilo de poids corporel.

Les concentrations sériques et AUC sont plus élevées avec AMBISOME qu'avec l'amphotéricine B classique. L'AUC<sup>0-24</sup> moyenne à l'équilibre n'est pas dose-dépendante. Elle augmente de façon plus importante que les doses. La clairance moyenne à l'équilibre est indépendante de la dose. Après le dernière perfusion, l'amphotéricine B reste décelable au-delà d'un mois chez quelques patients. La distribution hors du compartiment plasmatique est très importante. Les concentrations moyennes minimales d'amphotéricine B, bien que variables, restent relativement constantes lors d'administrations répétées d'une même dose comprise entre 1,0 et 7,5 mg/kg/jour. L'accumulation d'AMBISOME dans les tissus n'a pas été étudiée.

Les données relatives à la diffusion tissulaire montrent que le produit est concentré dans le système réticulo endothélial. Considérant les faibles concentrations sériques résiduelles d'AMBISOME après arrêt du traitement, le risque potentiel d'effet indésirable au niveau des tissus n'est pas éliminé. Les voies métaboliques de l'amphotéricine B non liposomale et d'AMBISOME ne sont pas connues. Les voies d'élimination d'AMBISOME n'ont pas été étudiées. La demi-vie d'élimination est d'environ 7 heures après administration répétée. En raison de la taille des liposomes, il n'y a pas de filtration glomérulaire et d'élimination rénale. Le devenir d'AMBISOME n'a pas été étudié en cas d'insuffisance rénale et d'insuffisance hépatique.

### Indications thérapeutiques :

- Traitement des mycoses systémiques et/ou profondes à *aspergillus* et *candida* chez l'adulte et l'enfant :

- ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B définie par :
  - une élévation de la créatinémie au-dessus de 220 micromol/l
  - ou
  - un abaissement de la clairance de la créatinine au-dessous de 25 ml/min

AMBISOME interagit directement avec les champignons en exerçant un effet fongicide renforcé. Les liposomes adhèrent à la paroi cellulaire du champignon, site de l'interaction locale avec AMBISOME. Cette interaction rompt le liposome et l'amphotéricine B est libérée et endommage la membrane cellulaire du champignon, entraînant sa mort.

### **Activité microbiologique**

L'amphotéricine B a démontré une activité contre les germes responsables des mycoses systémiques suivantes :

*Candida albicans, Rhodotorula, Aspergillus fumigatus, Cryptococcus neoformans, Mucor mucedo, Absidia Rhizopus, Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Sporothrix schenckii* dans la sporotrichose disséminée, *Coccidioides immitis* dans les atteintes pulmonaires diffuses.

L'activité *in vitro* d'AMBISOME sur les souches fongiques pathogènes est comparable à celle de l'amphotéricine B. Toutefois, l'activité *in vitro* d'AMBISOME n'est pas prédictive de son efficacité sur la cellule d'hôte infectée.

### **Pharmacocinétique :**

Le profil pharmacocinétique d'AMBISOME a été évalué chez les patients atteints de neutropénie fébrile ou ayant eu une transplantation de moelle osseuse, qui ont reçu des perfusions d'1 à 2 heures d'AMBISOME pendant 3 à 20 jours.

Les paramètres pharmacocinétiques d'AMBISOME (moyenne  $\pm$  écart-type) après la première administration (pour les doses de 1.0 à 7.5 mg/kg/jour respectivement) varient de :

- $C_{max}^{0-24}$  : 7.3 µg/ml ( $\pm$  3.8) à 83.7 µg/ml ( $\pm$  43.0)
- $T_{1/2}$  : 10.7 heures ( $\pm$  6.4) à 8.5 heures ( $\pm$  3.9)
- $AUC_{0-24}$  : 27 µg.h/ml ( $\pm$  14) à 476 µg.h/ml ( $\pm$  371)
- Cléarence : 39 ml/h/kg ( $\pm$  22) à 25 ml/h/kg ( $\pm$  22)
- Volume de distribution : 0.44 l/kg ( $\pm$  0.27) à 0.18 l/kg ( $\pm$  0.10)

**I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Principe actif :** Amphothéricine B

**Originalité :**

Il s'agit du premier complexe phospholipidique liposomal d'amphothéricine B.

Cette formulation a été développée en vue d'améliorer le ciblage de l'action fongicide de l'amphothéricine B spécifiquement au niveau de la membrane fongique ce qui entraînerait une activité plus marquée et une moindre toxicité.

**Propriétés pharmacodynamiques :**

L'amphothéricine B est un antibiotique antifongique de la famille des polyènes macrocycliques, produit par une souche de *Streptomyces nodosus*.

AMBISOME est constitué de petits liposomes unimellaire d'un diamètre inférieur à 100nm. L'amphothéricine B est intercalée dans la membrane, et stabilisée par un complexe de transfert des charges avec le distéaroylphosphatidylglycérol et par la présence de cholestérol. Le principe actif fait partie intégrante de la structure globale des liposomes d'AMBISOME.

Le mécanisme d'action spécifique (ciblage de l'infection fongique) d'AMBISOME est dû à plusieurs facteurs aboutissant à une concentration fongicide d'amphothéricine B délivrée au niveau de la membrane cellulaire du champignon. L'amphothéricine B est fermement insérée dans la bicouche des liposomes. AMBISOME, de par sa stabilité, reste intact dans la circulation à fortes concentrations pendant des périodes de temps prolongées. Ceci entraîne une distribution tissulaire élevée comparativement à celle de l'amphothéricine B non liposomale.

AGENCE DU MEDICAMENT

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

4 novembre 1998

18 novembre 1998

AMBISOME 50 mg, poudre pour suspension  
de liposomes pour perfusion,  
poudre en flacon (verre) et 30 ml  
avec filtre, B/10

**Laboratoires NEXSTAR Pharmaceutique**

amphotéricine B

Liste I

Réserve hospitalière

Date de l'AMM :

2 juin 1998 et modificatif du 15 juin 1998

Caractéristiques de la demande :  
inscription Collectivités

 GILEAD