

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

ATGAM 50 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Immunoglobuline équine anti-thymocytes humains (eATG)

Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que ATGAM et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ATGAM ?
3. Comment utiliser ATGAM ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ATGAM ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE ATGAM ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Atgam est un médicament qui peut bloquer l'action du système immunitaire de l'organisme. Il est utilisé pour le traitement d'une affection appelée aplasie médullaire. Une aplasie médullaire apparaît quand votre système immunitaire ou celui de votre enfant attaque ses propres cellules par erreur, ce qui entraîne une production insuffisante de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (constituants du sang qui facilitent la coagulation du sang) par la moelle osseuse. Administré avec d'autres médicaments, Atgam aide votre moelle osseuse ou celle de votre enfant à recommencer à produire ces cellules sanguines. Il aide également à éviter la nécessité de transfusions sanguines. Les médicaments qui bloquent le système immunitaire ne guérissent pas l'aplasie médullaire. Ils peuvent cependant réduire ses symptômes et ses complications. Ces médicaments sont souvent administrés à des personnes qui ne peuvent pas recevoir de greffe de cellules souches sanguines de la moelle osseuse ou qui attendent une greffe de moelle osseuse.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ATGAM ?

N'utilisez jamais Atgam :

- si vous ou votre enfant êtes allergique à la gammaglobuline équine anti-thymocytes humains ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés à la rubrique 6.
- si vous ou votre enfant êtes allergique à toute autre préparation de gammaglobuline équine.

Avertissements et précautions

Seul un médecin expérimenté en matière de traitement immunosuppresseur doit vous traiter ou traiter votre enfant par Atgam. L'établissement de soins où vous ou votre enfant êtes traité doit disposer d'un personnel entraîné avec accès à des soins intensifs. Lors de votre traitement par Atgam, vous ou votre enfant serez étroitement surveillé en raison d'une réaction allergique possible.

Informez votre médecin ou celui de votre enfant ou votre infirmier/ère avant de recevoir Atgam :

- Si vous pensez que vous avez une infection ou si vous avez des symptômes ou si votre enfant pense qu'il a une infection ou des symptômes qui pourraient indiquer une infection tels que de la fièvre, des sueurs, des frissons, des douleurs dans les muscles, un essoufflement, une rougeur, une chaleur ou une rougeur de la peau ou des plaies sur le corps, une diarrhée ou des maux d'estomac.
- Si vous projetez ou votre enfant projette de recevoir un vaccin. Certains types de vaccins ne doivent pas être administrés pendant les six mois suivant la fin du traitement par Atgam.

Lorsque des médicaments sont fabriqués à partir de sang ou de plasma humain, certaines mesures sont mises en place afin de prévenir la transmission des infections aux patients. Ces mesures visent notamment à :

- Sélectionner soigneusement les donneurs de sang et de plasma afin de s'assurer que les personnes qui risquent d'être porteuses d'une infection soient exclues,
- Tester chaque don et pool de plasma à la recherche de signes de virus/infections,
- Inclure des étapes dans le traitement du sang ou du plasma permettant d'inactiver ou d'éliminer les virus.

Malgré ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'une infection ne peut pas être totalement exclu. Cela s'applique également aux virus inconnus ou émergents et autres types d'infections.

Il est fortement recommandé, afin de conserver une trace des lots utilisés, d'enregistrer le nom et le numéro de lot du médicament à chaque administration d'Atgam.

Faites attention durant le traitement par Atgam :

- Si vous ou votre enfant ressentez des symptômes quelconques qui pourraient indiquer que vous ou votre enfant pourriez avoir une réaction allergique ou immunitaire à Atgam, par exemple une éruption généralisée sur une grande partie du corps, une accélération des battements cardiaques, des difficultés à respirer, une diminution de la pression artérielle et une faiblesse, dites-le immédiatement à votre médecin.

Examens additionnels :

Votre médecin ou le médecin de votre enfant vous prescrira ou prescrira à votre enfant des analyses de sang avant, pendant et après le traitement par Atgam afin de déterminer si le nombre de vos/ses globules blancs ou de vos/ses globules rouges est faible et si le nombre de vos/ses plaquettes a diminué. En cas d'anomalies sévères de vos/ses cellules sanguines, le traitement par Atgam pourra être arrêté.

Un test cutané pourra être effectué avant le traitement afin de déterminer si votre risque de réaction allergique sévère est plus élevé ou un test cutané pourra être effectué sur votre enfant avant le traitement afin de déterminer si son risque de réaction allergique sévère est plus élevé. Ce test vérifiera si vous ou votre enfant êtes allergique à l'un des composants d'Atgam. Le résultat de ce test aidera votre médecin à décider si vous ou votre enfant pouvez ou non recevoir Atgam.

Des anomalies des résultats des tests de la fonction du foie et des reins peuvent apparaître chez les patients traités par Atgam pour une aplasie médullaire.

Autres médicaments et Atgam

Informez votre médecin ou le médecin de votre enfant ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

La réduction de la dose d'un corticostéroïde ou d'un autre immunosuppresseur peut faire apparaître certaines réactions masquées à Atgam. Dans ces cas, votre médecin ou le médecin de votre enfant vous surveillera étroitement pendant le traitement.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous ou votre enfant pensez que vous ou votre enfant êtes enceinte ou si vous ou votre enfant allaitez, dites-le à votre médecin ou au médecin de votre enfant.

On ne sait pas si Atgam peut affecter un enfant à naître durant la grossesse. Aucune preuve n'indique qu'il peut affecter l'aptitude d'une femme à devenir enceinte. Il n'est pas recommandé que vous ou votre enfant receviez Atgam si vous ou votre enfant êtes enceinte, sauf en cas de circonstances exceptionnelles.

Conduire des véhicules et à utilisation des machines

On ne sait pas si Atgam a une influence directe sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La prudence est nécessaire lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machine au cours d'un traitement par ce médicament.

3. COMMENT UTILISER ATGAM ?

Atgam sera perfusé dans l'une de vos veines ou les veines de votre enfant par un médecin ou un professionnel de santé. Vérifiez auprès de votre médecin ou le médecin de votre enfant ou votre pharmacien en cas de doute.

Des instructions détaillées pour la préparation et la perfusion d'Atgam figurent à la fin de cette notice. Elles sont destinées aux professionnels de santé.

La dose totale recommandée est de 160 mg/kg avec un traitement immunosuppresseur.

Vous ou votre enfant pouvez recevoir Atgam comme suit :

- 16 mg/kg/jour pendant 10 jours ou
- 20 mg/kg/jour pendant 8 jours ou
- 40 mg/kg/jour pendant 4 jours

Utilisation chez les enfants et les adolescents

L'expérience est limitée chez les enfants.

Si vous ou votre enfant avez reçu plus d'Atgam que vous n'auriez dû

Atgam vous sera administré ou sera administré à votre enfant par votre médecin ou le médecin de votre enfant ou l'infirmier/ère, et il est donc très peu probable que vous ou votre enfant receviez plus d'Atgam que vous ou votre enfant n'auriez dû. Si vous ou votre enfant pensez qu'une dose d'Atgam plus élevée que celle prescrite a été perfusée, informez immédiatement votre médecin, le médecin de votre enfant ou l'infirmier/ère.

Si vous ou votre enfant oubliez d'utiliser Atgam

Atgam vous sera administré ou sera administré à votre enfant par votre médecin, le médecin de votre enfant ou l'infirmier/ère, et il est donc très peu probable que vous ou votre enfant ne receviez pas ce médicament au moment approprié. Si vous ou votre enfant pensez ne pas recevoir Atgam au moment approprié, informez immédiatement votre médecin, le médecin de votre enfant ou l'infirmier/ère.

Si vous ou votre enfant avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque de ces effets indésirables graves et pouvant engager le pronostic vital lors de votre traitement par Atgam, parlez-en immédiatement à votre médecin ou au médecin de votre enfant (voir également la rubrique 2 plus haut) :

- toute infection grave
- réactions allergiques

Effets indésirables très fréquents d'Atgam (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- taux anormalement bas de globules blancs
- éruption sur la peau, rougeur de la peau et démangeaisons de la peau
- douleur dans les articulations
- fièvre

- frissons
- infections
- infections localisées
- maux de tête
- pression artérielle élevée
- diarrhée
- accumulation de liquide et gonflement des parties molles du corps
- douleur
- anomalies des tests de la fonction du foie
- maladie sérique, qui est une réaction allergique qui entraîne une fièvre, un endolorissement et des douleurs dans les articulations, une éruption sur la peau et un gonflement des ganglions lymphatiques

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- infection par le virus de l'herpès
- destruction des globules rouges sanguins
- faible taux de globules blancs sanguins
- augmentation du volume ou gonflement de ganglions lymphatiques
- étourdissements
- évanouissement
- convulsions
- picotements ou engourdissement dans les mains ou les jambes
- battements cardiaques rapides
- battements cardiaques lents
- gonflement et douleur dans une partie du corps, dus à un caillot sanguin local dans une veine
- faible pression artérielle (hypotension)
- essoufflement ou difficultés à respirer
- urticaire
- saignement de nez
- toux
- liquide dans le revêtement des poumons
- douleur abdominale
- nausées
- vomissement
- saignement dans l'estomac ou l'intestin
- plaies dans la bouche, gonflement de la bouche
- augmentation du taux de sucre dans le sang
- sensation de malaise
- mal de dos
- douleur dans la poitrine
- douleurs dans les muscles
- protéines dans les urines
- anomalie de la fonction des reins
- démangeaisons

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- réactions allergiques sévères qui peuvent être fatales
- agitation
- rougeur au site de la perfusion
- gonflement autour des yeux
- faible nombre des cellules intervenant dans la coagulation
- irritation de la peau, éruption

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):

- inflammation du foie due à un virus (hépatite)
- inflammation du cerveau
- modifications et réduction du nombre de certaines cellules sanguines
- inflammation des vaisseaux sanguins
- difficultés à se déplacer

- confusion
- tremblements
- insuffisance cardiaque
- caillots sanguins dans des veines (habituellement dans les jambes ou le bassin) ; les signes peuvent comporter une douleur, un gonflement et un endolorissement des jambes et/ou des aines.
- caillot dans les vaisseaux sanguins de l'intestin
- trou dans l'intestin (perforation)
- arrêt temporaire de la respiration
- rigidité musculaire
- douleur dans les mains et les pieds
- douleur dans le côté
- augmentation du volume des reins
- insuffisance rénale
- rupture rénale
- douleur dans la bouche
- spasme dans la gorge
- sueurs nocturnes
- transpiration excessive
- gonflement au site de la perfusion
- hoquet
- blocage du débit sanguin d'une artère à une veine
- réouverture d'une plaie
- douleur au site de la perfusion
- développement insuffisant de cellules
- manque de force ou d'énergie
- décollement de la couche supérieure de la peau sur la totalité du corps
- liquide dans les poumons

Déclaration des effets secondaires

Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous ou votre enfant pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous ou votre enfant contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER ATGAM ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver les ampoules au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler.

La solution diluée peut être conservée à température ambiante. La solution doit être utilisée dans les 24 heures (en incluant la durée de la perfusion).

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient ATGAM

- La substance active est l'immunoglobuline équine anti-thymocytes humains. Chaque ampoule de solution à diluer pour perfusion contient 250 mg d'immunoglobuline équine anti-thymocytes humains
- Les autres composants sont : glycine, eau pour préparations injectables, solution d'hydroxyde de sodium à 10 % (pour l'ajustement du pH) et solution d'acide chlorhydrique à 10 % (pour l'ajustement du pH)

Qu'est-ce que Atgam et contenu de l'emballage extérieur

Atgam est une solution aqueuse stérile transparente à légèrement opalescente, incolore à rosâtre ou brunâtre. Elle peut former un léger dépôt granuleux ou floconneux durant le stockage.

Disponible en boîte en carton de 5 ampoules contenant chacune 5 ml de solution à diluer pour perfusion.

Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

PFIZER HOLDING FRANCE

23-25 AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS

Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

PFIZER

23-25 AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE
75014 PARIS

Fabricant

PFIZER SERVICE COMPANY BVBA

HOGE WEI
1930 ZAVENTEM
BELGIQUE

Nom du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

Mai 2020

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Préparation de la solution

Uniquement pour administration intraveineuse, après dilution.

Ne pas agiter Atgam (dilué ou non dilué), car cela pourrait provoquer un excès de mousse et/ou une dénaturation des protéines. Atgam doit être dilué avant la perfusion en retournant le flacon de solution stérile de façon à ce qu'Atgam dilué ne soit pas au contact de l'air se trouvant à l'intérieur du flacon.

Ajouter la dose quotidienne totale d'Atgam à un flacon tourné bouchon vers le bas ou une poche de l'une des solutions stériles suivantes :

- solution de chlorure de sodium à 0,9 %
- solution de glucose à 50 mg/ml dans une solution de chlorure de sodium à 0,45 % (4,5 mg/ml)
- solution de glucose à 25 mg/ml dans une solution de chlorure de sodium à 0,225 % (2,25 mg/ml)

En raison de la possibilité d'une précipitation d'Atgam, il n'est pas recommandé de diluer Atgam dans une solution de glucose seule.

La solution diluée doit être doucement retournée ou tournoyée pour effectuer le mélange.

La concentration recommandée d'Atgam dilué est de 1 mg/ml dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. La concentration ne doit pas excéder 4 mg/ml d'Atgam.

La solution diluée d'Atgam doit être à température ambiante avant d'être perfusée. Des volumes de perfusion de 250 à 500 ml peuvent être utilisés. Atgam doit être administré dans une veine centrale à haut débit, une dérivation vasculaire ou une fistule artérioveineuse à travers un filtre en ligne (0,2 – 1,0 micron).

Toutes les perfusions d'Atgam doivent être effectuées avec un filtre en ligne (non fourni) afin d'éviter l'administration de toute matière insoluble pouvant apparaître durant le stockage.

Il est recommandé qu'une fois diluée, la solution soit utilisée immédiatement. La solution diluée d'Atgam doit être conservée à température ambiante si elle est préparée avant le moment de la perfusion. La solution diluée est stable pendant une période allant jusqu'à 24 heures (incluant le temps de perfusion).

D'un point de vue microbiologique, le produit dilué doit être utilisé immédiatement, à moins que la méthode d'ouverture et de dilution empêche le risque de contamination microbiologique.

Les médicaments parentéraux doivent être inspectés visuellement afin de vérifier l'absence de particule ou de décoloration avant l'administration, chaque fois que la solution et le récipient le permettent. Atgam peut être transparent à légèrement opalescent, incolore à rose clair ou marron clair, et peut former un léger dépôt granuleux ou floconneux pendant le stockage.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.