

**Notice : information de l'utilisateur****Atgam® 50 mg/mL solution à diluer pour perfusion**  
immunoglobuline anti-lymphocytes T humains équine (eATG)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Cette notice a été rédigée comme si la personne qui reçoit le médicament était en train de la lire. Si ce médicament est administré à votre enfant, veuillez remplacer « vous » par « votre enfant ».
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

**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 recevoir Atgam
3. Comment Atgam est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Atgam
6. Contenu de l'emballage et autres informations

**1. Qu'est-ce que Atgam et dans quel cas est-il utilisé ?**

Atgam est fabriqué en injectant des cellules de thymus humain à des chevaux. Il contient des immunoglobulines (anticorps) qui se fixent sur certaines des cellules du système immunitaire de l'organisme et les détruisent. Il est utilisé pour traiter une affection appelée « anémie aplastique ». L'anémie aplastique survient lorsque le système immunitaire de l'organisme attaque ses propres cellules par erreur et que la moelle osseuse ne produit pas suffisamment de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes. Lorsqu'il est utilisé avec d'autres médicaments, Atgam aide la moelle osseuse à recommencer à produire ces cellules sanguines. Il peut également permettre d'éviter les transfusions sanguines. Les médicaments qui suppriment le système immunitaire ne guérissent pas l'anémie aplastique. Ils peuvent toutefois soulager ses symptômes et réduire ses complications. Ces médicaments sont souvent utilisés chez les personnes qui ne peuvent pas recevoir de greffe de cellules souches sanguines et de moelle ou qui sont en attente d'une greffe de moelle osseuse. Atgam est indiqué chez l'enfant âgé de 2 ans et plus et chez l'adulte.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Atgam ?**

### **Ne recevez jamais Atgam**

- Si vous êtes allergique à la substance active (immunoglobuline anti-lymphocytes T humains équine) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes allergique à d'autres préparations de gammaglobuline équine.

### **Avertissements et précautions**

Seul un médecin expérimenté dans le traitement immunosuppresseur doit vous traiter avec Atgam. L'établissement de traitement doit disposer d'un personnel formé ayant accès aux ressources médicales nécessaires. Pendant le traitement par Atgam, les patients seront constamment sous surveillance.

### **Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant que vous ne receviez Atgam**

- Si vous pensez souffrir d'une infection ou présentez des symptômes pouvant indiquer une infection tels que la fièvre, la transpiration, des frissons, des douleurs musculaires, une toux, un essoufflement, une peau douloureuse, chaude ou rouge, ou des plaies cutanées sur votre corps, de la diarrhée ou une douleur à l'estomac (ou tout autre symptôme mentionné dans la rubrique 4).
- Si vous prévoyez de vous faire vacciner. L'efficacité des vaccins peut être réduite lorsqu'administrés conjointement avec Atgam. Le médecin décidera du moment le plus opportun pour vous de recevoir le vaccin.

Lorsque des médicaments sont fabriqués à base de plasma ou de sang, certaines mesures sont mises en place pour prévenir la transmission d'infections aux patients. Notamment :

- La sélection attentive de donneurs de sang et de plasma pour veiller à exclure les personnes à risque d'infection.
- Le test de chaque don et pool de plasma afin de détecter les signes de virus/d'infections.
- L'inclusion d'étapes de traitement du sang ou du plasma pour inactiver ou éliminer les virus.

Malgré ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma sont administrés, le risque de transmission d'infections ne peut être entièrement exclu. Cela s'applique également à des virus inconnus ou émergents ainsi qu'à d'autres types d'infections.

### **Faites preuve de prudence pendant le traitement avec Atgam**

Informez votre médecin si vous ressentez l'un de ces effets indésirables graves et pouvant mettre en jeu le pronostic vital après l'administration d'Atgam (ces symptômes, pour lesquels vous devez immédiatement contacter votre médecin, sont répétés à nouveau dans la rubrique 4) :

- toute infection grave : les symptômes peuvent comprendre de la fièvre, de la transpiration, des frissons, des douleurs musculaires, de la toux, un essoufflement, une peau douloureuse, chaude ou rouge ou des plaies cutanées sur votre corps, de la diarrhée ou une douleur à l'estomac ;-
- réactions allergiques : les symptômes peuvent inclure un rash généralisé, une fréquence cardiaque accélérée, des difficultés respiratoires, une baisse de la pression artérielle et une faiblesse ;-
- maladie sérique : réaction allergique entraînant une fièvre, des douleurs articulaires, une éruption cutanée et un gonflement des ganglions lymphatiques ;-
- la couche superficielle de la peau peut se détacher de sa position normale n'importe où sur le corps ;-
- fièvre, gonflement, frissons, fréquence cardiaque accélérée, baisse de la pression artérielle et difficultés respiratoires. Ces symptômes peuvent évoquer un syndrome de libération de cytokines.

## Tests supplémentaires

Le médecin réalisera une analyse sanguine avant le début du traitement par Atgam, ainsi que pendant et après le traitement, pour déterminer la présence d'une chute du nombre de globules blancs ou rouges ou de plaquettes. En cas d'anomalies sévères des cellules sanguines, le traitement par Atgam peut être interrompu.

Pour identifier si vous présentez un risque accru de réactions allergiques sévères, un test cutané peut être réalisé avant le traitement. Les tests permettront de détecter une allergie à l'un des composants d'Atgam. Leurs résultats aideront le médecin à déterminer si Atgam peut être administré ou non.

Des résultats anormaux aux tests de la fonction du foie et rénale peuvent être obtenus lorsque des patients atteints d'anémie aplastique sont traités par Atgam.

## Autres médicaments et Atgam

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

En cas de réduction de la dose de corticostéroïdes ou d'autres immunosuppresseurs, il est possible que des réactions précédemment invisibles à Atgam apparaissent. Vous ferez l'objet d'une observation attentive pendant la perfusion d'Atgam afin de détecter cette éventuelle apparition.

## Grossesse et allaitement

### Grossesse

Prévenez le médecin si vous pensez être enceinte.

On ignore si Atgam affecte le fœtus pendant la grossesse. Il est donc préférable d'éviter l'utilisation d'Atgam pendant la grossesse.

Si vous tombez enceinte pendant le traitement par ce médicament, prévenez immédiatement votre médecin.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Atgam et jusqu'à 10 semaines après l'administration de la dernière dose. Discutez avec votre médecin de la contraception qui vous convient.

### Allaitement

Prévenez votre médecin si vous allaitez ou si vous prévoyez d'allaiter.

On ne sait pas si Atgam est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nourrissons ne peut être exclu. Vous et votre médecin devez décider si vous devez allaiter ou si vous devez être traitée avec Atgam.

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

Atgam peut avoir une influence sur votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il convient de faire preuve de prudence lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines pendant la prise de ce médicament.

**Atgam contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose totale, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». Toutefois, il peut être préparé avec une solution contenant du sodium. Informez votre médecin si vous suivez un régime à faible teneur en sel (sodium).

**3. Comment Atgam est-il administré**

Atgam sera perfusé dans une veine par un médecin ou un professionnel de la santé. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien pour obtenir des informations supplémentaires.

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

Les recommandations posologiques sont basées sur le poids corporel (pc).

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

Vous pouvez recevoir Atgam comme suit :

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

Avant l'administration d'Atgam, il est possible que l'on vous administre d'autres médicaments (tels qu'un corticostéroïde et un antihistaminique) pour prévenir d'éventuels effets indésirables liés à la perfusion. Il est également possible que l'on vous administre un médicament pour faire baisser la fièvre.

**Si vous recevez plus d'Atgam que vous n'auriez dû**

Étant donné qu'Atgam sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère, il est très peu probable qu'une dose supérieure à la dose recommandée d'Atgam soit administrée. Si vous pensez avoir reçu une dose d'Atgam supérieure à celle prescrite, informez-en immédiatement le médecin ou l'infirmier/ère. Si vous avez utilisé ou pris trop d'Atgam, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoisons (070/245.245).

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

**Si vous oubliez d'utiliser Atgam**

Étant donné qu'Atgam vous sera administré par votre médecin ou infirmier/ère, il est très peu probable que vous ne receviez pas le médicament en temps utile. Si vous pensez que vous n'avez pas reçu Atgam en temps utile, informez-en immédiatement votre médecin ou infirmier/ère.

Si vous 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 indésirables éventuels ?

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

**Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un de ces effets indésirables graves et pouvant mettre en jeu le pronostic vital après l'administration d'Atgam (ces symptômes, pour lesquels vous devez immédiatement contacter votre médecin, sont également mentionnés dans la rubrique 2 ci-dessus) :**

- infection grave (très fréquent) : les symptômes peuvent comprendre de la fièvre, de la transpiration, des frissons, des douleurs musculaires, de la toux, un essoufflement, une peau douloureuse, chaude ou rouge ou des plaies cutanées sur votre corps, de la diarrhée ou une douleur à l'estomac ;
- réactions allergiques (peu fréquent) : les symptômes peuvent inclure un rash généralisé, une fréquence cardiaque accélérée, des difficultés respiratoires, une baisse de la pression artérielle et une faiblesse ;
- maladie sérique (très fréquent) : réaction allergique entraînant une fièvre, des douleurs articulaires, une éruption cutanée et un gonflement des ganglions lymphatiques ;
- la couche superficielle de la peau se décollant de sa position normale n'importe où sur le corps (fréquence indéterminée).

#### Autres effets indésirables

##### Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- nombre bas de globules blancs
- éruption cutanée, rougeurs, démangeaisons de la peau, irritation de la peau
- douleur, notamment au niveau des articulations, du dos, de la poitrine, des muscles, des mains et pieds, des côtés
- fièvre, frissons, maux de tête
- infections (bactériennes et virales)
- pression artérielle élevée ou faible
- diarrhée, douleur abdominale, nausées, vomissements
- gonflement des bras ou des jambes
- résultats anormaux aux tests de la fonction du foie

##### Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- dégradation des globules rouges
- ganglions lymphatiques grossis ou gonflés
- sensation vertigineuse, évanouissement, sensation d'être malade
- convulsions
- picotements ou engourdissement des mains ou des jambes
- fréquence cardiaque rapide ou lente
- gonflement et douleur dans la partie du corps en raison de la formation d'un caillot sanguin dans la veine
- essoufflement ou difficultés respiratoires, arrêt temporaire de la respiration
- urticaire
- saignement de nez
- toux
- présence de liquide dans les poumons
- saignement de l'estomac ou de l'intestin
- aphtes buccaux, gonflement de la bouche, douleur de la bouche
- taux de sucre élevé dans le sang

- anomalies rénales, insuffisance rénale

**Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100**

- agitation
- rougeur au site de perfusion, gonflement, douleur
- gonflement autour des yeux
- faible nombre de plaquettes

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

- gonflement douloureux du cerveau, gonflement douloureux des vaisseaux sanguins
- difficultés à se déplacer, raideur musculaire
- confusion mentale, tremblements
- insuffisance cardiaque
- caillot dans les vaisseaux sanguins de l'intestin, trou dans l'intestin (perforation)
- spasme de la gorge, hoquet
- sueur excessive, sueurs nocturnes
- réouverture d'une plaie
- développement insuffisant de cellules
- perte de force ou d'énergie

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous 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 pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

**Belgique** : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES, Madou (site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be); e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)).

**Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

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

**5. Comment conserver Atgam ?**

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

Les informations suivantes sont destinées au médecin ou à l'infirmier/ère responsable de la conservation, de la manipulation et de l'élimination d'Atgam.

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 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver l'ampoule dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

La solution diluée peut être conservée à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C). La solution doit être utilisée dans les 24 heures (temps de perfusion inclus).

D'un point de vue microbiologique, les ampoules ouvertes ou le médicament contenu dans des seringues doivent être utilisés immédiatement, à moins que la méthode d'ouverture et de dilution prévienne tout risque de contamination microbienne. S'ils ne sont pas utilisés immédiatement, les durées de conservation

pendant l'utilisation et les conditions avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et la dilution doit être effectuée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Atgam**

- La substance active est l'immunoglobuline anti-lymphocytes T humains équine. Chaque ampoule de solution stérile à diluer contient 250 mg d'immunoglobuline anti-lymphocytes T humains équine.
- Les autres composants sont la glycine, l'eau pour préparations injectables, l'hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) et l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) (voir rubrique 2 « Atgam contient du sodium »).

### **Aspect d'Atgam et contenu de l'emballage extérieur**

Atgam est une solution aqueuse stérile, transparente à légèrement opalescente, incolore à rose pâle ou brun pâle. Un dépôt légèrement granuleux ou floconneux peut apparaître pendant la conservation.

Disponible dans une boîte de 5 ampoules contenant chacune 5 mL de solution stérile à diluer.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Pfizer NV/SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

#### **Fabricant**

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
Zaventem, 1930  
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **Numéros de l'Autorisation de mise sur le marché :**

BE594364  
LU: 2022030060

#### **Mode de délivrance :**

Médicament soumis à prescription médicale.

### **Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :**

Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Finlande, France, Irlande, Lettonie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Royaume-Uni (Irlande du Nord), Roumanie, Slovénie, Suède : Atgam

Italie :

Equingam

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 10/2023.**

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 10/2023.**

<----->

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

*Préparation de la solution pour perfusion*

Atgam étant une gammaglobuline, le concentré et la solution diluée doivent être inspectés visuellement afin de détecter la présence de particules ou un changement de couleur avant l'administration, dans la mesure où la solution et le conteneur le permettent. Le concentré et la solution diluée sont transparents à légèrement opalescents, incolores à rose pâle ou brun pâle et peuvent tous deux former un léger dépôt granuleux ou floconneux pendant la conservation.

Atgam (dilué ou non) ne doit pas être agité car cela entraîne une formation excessive de mousse et/ou la dénaturation de la protéine. Le concentré d'Atgam doit être dilué avant perfusion en retournant le conteneur du diluant stérile de manière à ce qu'Atgam non dilué n'entre pas en contact avec l'air présent à l'intérieur.

Ajouter la dose quotidienne totale d'Atgam à une poche ou un flacon retourné contenant l'un des diluants stériles suivants :

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

En raison du risque de précipitation d'Atgam, il est déconseillé de le diluer dans une solution contenant uniquement du glucose.

La concentration recommandée d'Atgam dilué est de 1 mg/mL dans le diluant choisi. Elle ne doit pas dépasser 4 mg/mL d'Atgam.

Faire tourner délicatement la solution diluée d'Atgam sur elle-même pour bien la mélanger.

Après dilution, pour administration intraveineuse uniquement.

Après dilution, Atgam doit revenir à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) avant la perfusion. Des volumes de perfusion de 250 mL à 500 mL peuvent être utilisés. Atgam doit être administré dans une veine centrale à haut débit à l'aide d'un filtre en ligne (0,2 - 1,0 micron).

Un filtre en ligne (non fourni) doit être utilisé lors de toutes les perfusions d'Atgam afin d'empêcher l'administration de tout élément non soluble pouvant se former dans le produit pendant sa conservation.

Il est conseillé d'utiliser la solution immédiatement après dilution. Une fois dilué, Atgam doit être conservé à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) s'il n'est pas utilisé immédiatement. La durée totale de conservation après dilution ne doit pas dépasser 24 heures (temps de perfusion inclus).



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

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