ЛП-№(002362)-(РГ-RU) от 24.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Атгам, 50 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: иммуноглобулин антитимоцитарный лошадиный.
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.
Препарат Атгам представляет собой прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, бесцветный или с розоватым или коричневатым оттенком. При хранении может образоваться небольшой зернистый или хлопьевидный осадок, не влияющий на активность (см. раздел 4.2.).

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Отторжение аллотрансплантата почки: препарат Атгам показан пациентам при пересадке почек для предупреждения и лечения реакции отторжения аллотрансплантата. При введении одновременно со стандартными методами терапии при отторжении аллотрансплантата препарат Атгам повышает частоту успешного разрешения эпизода острого отторжения (см. раздел 5.1.).
Апластическая анемия: препарат Атгам показан пациентам для лечения апластической анемии средней и тяжелой степени, которым не показана пересадка костного мозга.
Польза препарата Атгам не была продемонстрирована у пациентов с апластической анемией, которые являются подходящими кандидатами для трансплантации костного мозга, у пациентов с апластической анемией на фоне злокачественного опухолевого заболевания, болезни накопления, миелофиброза, синдрома Фанкони или у пациентов, которые ранее получали миелотоксические препараты или проходили лучевую терапию.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Только для внутривенного введения.
Препарат Атгам следует применять одновременно с иммунодепрессантами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Режим дозирования

Отторжение аллотрансплантата почки

Рекомендуемая доза составляет 10–15 мг/кг в сутки внутривенно в течение 14 дней. Может быть назначена дополнительная терапия через день, всего до 21 дозы.

Апластическая анемия (средней и тяжелой степени)

Рекомендуемая доза составляет 10–20 мг/кг в сутки внутривенно в течение 8–14 дней. Может быть назначена дополнительная терапия через день, всего до 21 дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (в возрасте 65 лет и старше)

Опыт клинического применения у ограниченного числа пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) не выявил отличий в ответе на терапию между пациентами пожилого и молодого возраста.

Подбирать дозу препарата Атгам у пожилых пациентов следует с осторожностью, начиная с самой низкой рекомендованной дозы, в связи с более высокой частотой у таких пациентов нарушения функции печени, почек или сердца, а также сопутствующих заболеваний или применения других лекарственных препаратов в этой возрастной категории.

Дети

Опыт применения препарата у детей ограничен. Препарат Атгам безопасно вводили в дозах, сопоставимых с дозами для взрослых, небольшой выборке пациентов детского возраста, получивших аллотрансплантат почки, а также детям с апластической анемией.

Способ применения

Введение препарата

Разведенный препарат Атгам перед инфузией должен иметь комнатную температуру. Препарат Атгам вводят соответствующим образом в сосудистый шунт, артериовенозную фистулу или центральную вену с высокой скоростью кровотока. Введение **всегда** следует осуществлять по инфузионной системе **через фильтр** (не предоставляется) с диаметром пор от 0,2 до 1,0 микрон. При проведении всех инфузий препарата Атгам следует использовать встроенный фильтр (не предоставляется) для предотвращения введения нерастворимых компонентов, которые могут образовываться в препарате. Введение в вену с высокой скоростью кровотока сводит к минимуму возможность развития флебитов и тромбоза. Продолжительность введения дозы препарата Атгам должна быть не менее 4 часов. Следует постоянно наблюдать за пациентом на предмет возможных признаков и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

симптомов анафилаксии как во время инфузии, так и на протяжении не менее 24 часов после инфузии (см. разделы 4.4. и 4.8.).

Инструкции по разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу (иммуноглобулину антитимоцитарному лошадиному) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Нельзя вводить препарат Атгам пациентам, у которых отмечалась анафилактическая реакция во время предыдущего введения иммуноглобулина антитимоцитарного лошадиного или каких-либо других препаратов лошадиной сыворотки в анамнезе (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Анафилаксия

При применении препарата Атгам отмечались случаи анафилаксии. Анафилаксия может угрожать жизни.

В случае развития анафилаксии применение препарата Атгам следует прекратить. Генерализованная сыпь, тахикардия, одышка и артериальная гипотензия могут быть признаками анафилактической реакции.

Кожные тесты

Для выявления пациентов с наивысшим риском развития анафилактической реакции перед началом терапии настоятельно рекомендуется проведение кожных тестов. Обратитесь к аллергологу, чтобы провести накожный тест (проба с накалыванием) и внутрикожный тест, а также получить интерпретацию результатов. Положительный накожный тест свидетельствуют о повышенной чувствительности к препарату Атгам и вероятности развития системной аллергической реакции (в том числе анафилаксии) при внутривенном введении препарата. В случае же положительной местной реакции на препарат Атгам следует серьезно рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Прогнозируемая значимость этого теста клинически не доказана. Аллергические реакции, такие как анафилактический шок, встречались и у пациентов с отрицательными кожными тестами. Важно отметить, что кожный тест не позволяет предопределить риск развития отсроченных реакций гиперчувствительности, например сывороточной болезни.

Наблюдение на предмет развития анафилаксии и ее лечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Препарат Атгам необходимо вводить в медицинском учреждении в присутствии врача, имеющего опыт лечения угрожающих жизни аллергических реакций. Необходимо наблюдать пациентов на предмет появления признаков и симптомов анафилаксии как во время инфузии, так и на протяжении не менее 24 часов после инфузии препарата Атгам. На случай возникновения симптомов острой аллергической реакции для ее лечения необходимо иметь эпинефрин и оборудование для реанимации.

Синдром высвобождения цитокинов

При применении препарата Атгам отмечались случаи развития синдрома высвобождения цитокинов. Синдром высвобождения цитокинов может привести к смерти. Клинические признаки могут включать лихорадку, озноб, головную боль, боль в грудной клетке, гипотензию, одышку, тахипноэ и отек. Необходимо наблюдать пациентов на предмет появления признаков и симптомов синдрома высвобождения цитокинов и назначать лечение согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Инфузионные реакции

При применении препарата Атгам отмечались случаи развития тяжелых реакций на инфузию. Клинические признаки инфузионных реакций включают генерализованную сыпь, тахикардию, одышку и гипотензию. Необходимо наблюдать пациентов на предмет появления признаков и симптомов инфузионных реакций и назначать лечение согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Сывороточная болезнь

Сывороточная болезнь — это отсроченная реакция гиперчувствительности/иммунная реакция. Сообщалось о развитии симптомов сывороточной болезни, в том числе о сыпи, артралгии, пирексии, ознобе и боли. Необходимо наблюдать пациентов на предмет появления признаков и симптомов сывороточной болезни и назначать лечение согласно применимым клиническим рекомендациям.

Передающиеся возбудители инфекции

Поскольку в состав препарата Атгам входят компоненты крови лошади и человека, с его применением связан риск наличия передающихся возбудителей инфекции, например вирусов и возбудителя болезни Крейтцфельдта — Якоба (БКЯ). Кроме того, возможна передача неизвестных или новых вирусов или других патогенов.

Инфекции

Поскольку препарат Атгам обладает иммуносупрессивным действием, сообщалось о развитии оппортунистических инфекций (вирусных, бактериальных и грибковых). Также сообщалось о случаях сепсиса. Существует высокий риск реактивации вирусов (например, цитомегаловируса (CMV), инфекции, вызванной вирусом Эпштейна — Барр (EBV),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

вируса простого герпеса (HSV)). Необходимо тщательно наблюдать пациентов на предмет развития сопутствующих инфекций.

Вакцинация

Введение живых вакцин пациентам до, во время или после введения препарата Атгам не допускается. Совместное введение препарата Атгам с живыми вакцинами сопряжено с риском неконтролируемой репликации вируса в организме пациента с ослабленным иммунитетом. Информации для полного определения степени риска или периода существования риска недостаточно. Вводимые живые вакцины могут влиять на терапию препаратом Атгам.

Тромбоцитопения и нейтропения

При применении препарата Атгам отмечались случаи развития тромбоцитопении и нейтропении. В случае возникновения тромбоцитопении необходимо провести переливание тромбоцитов для поддержания их количества на клинически приемлемом уровне. Необходимо рассмотреть возможность прекращения терапии препаратом Атгам в случае развития тяжелой или некупируемой тромбоцитопении или нейтропении.

Определение биохимических параметров функции печени и почек

У получавших препарат Атгам пациентов с апластической анемией и другими гематологическими патологиями наблюдались отклонения от нормы биохимических показателей по результатам оценки функции печени (СГОТ, СГПТ, щелочная фосфатаза) и почек (сывороточный креатинин). Необходимо проводить оценку функций печени и почек согласно клиническим показаниям и назначать лечение согласно применимым клиническим рекомендациям.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенциальное фармакодинамическое взаимодействие возможно при применении препарата Атгам с кортикостероидами или другими иммунодепрессантами, при применении которых наблюдается повышенная восприимчивость к бактериальным, вирусным и грибковым инфекциям, поскольку они подавляют иммунную систему. Степень тяжести таких инфекций, как септицемия, может быть непонятна, а их клинические проявления могут быть нетипичны.

Необходимо наблюдать пациентов, получающих препарат Атгам и иммунодепрессанты, например, кортикостероиды, при снижении дозы кортикостероидов или других иммунодепрессантов, поскольку такое изменение дозы может привести к замедленной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

иммуносупрессии и проявлению ранее скрытых реакций на препарат Атгам.

Дети

Опыт применения препарата у детей ограничен.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Надлежащих и строго контролируемых исследований применения препарата у беременных женщин не проводилось. Существует ограниченное количество данных о применении препарата Атгам у беременных женщин. Неизвестно также, может ли препарат Атгам приводить к повреждению плода при введении препарата беременной женщине или влиять на репродуктивную функцию. Исход беременности определить невозможно.

Препарат Атгам следует применять во время беременности, только если возможная польза от его применения оправдывает потенциальный риск для плода.

Согласно оценкам, фоновый уровень риска возникновения тяжелых врожденных пороков развития или выкидыша для указанной группы пациентов неизвестен. Любая беременность связана с фоновым риском возникновения врожденных пороков развития, выкидыша или другого нежелательного исхода. В США в общей популяции пациентов расчетный фоновый уровень риска возникновения тяжелых врожденных пороков развития и выкидыша при клинически подтвержденной беременности составляет 2–4 % и 15–20 % соответственно.

Лактация

Способность препарата Атгам проникать в женское грудное молоко не установлена. Поскольку многие лекарственные препараты выделяются в женское грудное молоко, а также в связи с потенциальным риском развития серьезных нежелательных реакций на препарат Атгам у новорожденных и младенцев, находящихся на грудном вскармливании, следует принять решение о прекращении кормления грудью либо прекращении применения препарата, принимая во внимание важность этого лекарственного препарата для матери.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Контрацепция у мужчин и женщин

Женщины

Неизвестно, может ли препарат Атгам навредить плоду в случае применения препарата беременными женщинами. Женщинам, способным к деторождению, рекомендуется использовать эффективные методы контрацепции при применении препарата Атгам, а также в течение не менее 10 недель после прекращения терапии.

Мужчины

Мужчинам, у которых есть партнерша, способная к деторождению, рекомендуется использовать эффективные методы контрацепции при применении препарата Атгам, а также в течение не менее 10 недель после прекращения терапии.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводилось. Препарат Атгам оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Во время применения препарата Атгам следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами в связи с возможностью развития таких нежелательных реакций, как головокружение, судороги, спутанность сознания, обморок.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее значимыми клинически нежелательными реакциями являются анафилаксия, инфекция, тромбоцитопения, лейкопения, артралгия, отек, брадикардия и отклонения результатов функциональных тестов печени и почек от нормы.

Самыми частыми нежелательными реакциями, выявленными в клинических исследованиях (зарегистрированными более чем у 10 % пациентов) являются инфекции, нейтропения, сывороточная болезнь, головная боль, гипертония, диарея, сыпь, артралгия, гипертермия, озноб, боль, отек и нарушение функции печени (см. раздел 4.4.). Нежелательные реакции, перечисленные как «частота неизвестна», основаны на постмаркетинговом опыте.

Информацию о безопасности в отношении передающихся возбудителей инфекции см. в разделе 4.4.

Табличное резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

В таблице предоставлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности.

Частота развития определяется как: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Очень часто (≥ 1/10)**	**Часто (≥ 1/100, но < 1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100)**	**Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)**
Инфекции и инвазии	Инфекция, локализованная инфекция	Сепсис, простой герпес		Вирусный гепатит, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирусная инфекция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нейтропения	Гемолиз, лейкопения, лимфаденопатия	Тромбоцитопения	Панцитопения, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, анемия, эозинофилия
Нарушения со стороны иммунной системы	Сывороточная болезнь		Анафилактическая реакция	
Нарушения метаболизма и питания		Гипергликемия		
Психические нарушения			Тревожное возбуждение	Спутанное сознание, дезориентация
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Судороги, обморок, парестезия, головокружение		Энцефалит, дискинезия, тремор
Нарушения со стороны органа зрения			Периорбитальный отек	
Нарушения со стороны сердца		Брадикардия, тахикардия		Застойная сердечная недостаточность
Нарушения со стороны	Гипертензия	Гипотензия, тромбофлебит		Васкулит, окклюзия подвздошной вены,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

сосудов				тромбоз глубоких вен
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Плевральный выпот, одышка, носовое кровотечение, кашель		Ларингоспазм, отек легких, апноэ, боль в ротоглотке, икота
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея	Желудочно-кишечное кровотечение, боль в животе, боль в верхней части живота, рвота, стоматит, тошнота		Желудочно-кишечная перфорация, боль во рту
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь	Кожный зуд, крапивница,	Аллергический дерматит	Токсический эпидермальный некролиз, ночная потливость, гипергидроз
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Артралгия	Миалгия, боль в спине		Мышечная ригидность, боль в боку, боль в конечности
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Протеинурия		Острая почечная недостаточность, тромбоз почечной артерии, увеличение почки
Врожденные, семейные и генетические нарушения				Аплазия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Отеки, гипертермия, боль, озноб	Боль в груди, недомогание	Эритема в месте инфузии	Отек в месте инфузии, боль в месте инфузии, астения
Дополнительные	Отклонение от	Отклонение от		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

методы исследований	нормы биохимических показателей функции печени	нормы биохимических показателей функции почек		
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				Разрыв почки, тромбоз артериовенозной фистулы, расхождение краев раны

Дети

Данные опубликованных исследований различных конструкций свидетельствуют о том, что безопасность препарата Атгам у детей с апластической анемией аналогична безопасности взрослых при лечении дозами, сопоставимыми с дозами, используемыми у взрослых в течение аналогичных периодов лечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (499) 578-02-20

Эл.почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова 13 (БЦ "Нурсаулет 2")

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235 135

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Эл.почта: farm@dari.kz
https://www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Ожидаемая максимально переносимая доза препарата Атгам является индивидуальной в связи с биологическим происхождением препарата. К настоящему времени наибольшая разовая суточная доза препарата, применявшаяся у пациента с пересаженной почкой, составляет 7000 мг с введением в концентрации примерно 10 мг/мл в физиологическом растворе, что в семь раз превышало рекомендуемую общую дозу и концентрацию раствора. Введение препарата Атгам данному пациенту не сопровождалось какими-либо признаками острой интоксикации или развитием поздних осложнений.

Максимальная терапевтическая доза препарата Атгам еще не определена, поэтому точного определения передозировки для препарата не существует. Некоторым пациентам после пересадки почки вводилось до 50 доз препарата в течение 4 месяцев, другие получали 28-дневный курс из 21 дозы, для лечения острой реакции отторжения требовалось дополнительно три и более курсов лечения. Количество случаев токсических проявлений ни при одной из использованных схем не увеличивалось, однако рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг состояния пациентов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; селективные иммунодепрессанты. Антитимоцитарный иммуноглобулин (лошадиный).

Код АТХ: L04AA03.

Стандартные исследования фармакодинамики не проводились. Ключевой конечной точкой оценки эффективности в опорных исследованиях препарата Атгам являлся клинический ответ, а не конечные точки оценки фармакодинамики (см. раздел «Клиническая эффективность и безопасность»).

Механизм действия

В состав препарата Атгам входят антитела, которые связываются с широким спектром белков на поверхности лимфоцитов. Кроме того, препарат Атгам связывается с гранулоцитами, тромбоцитами, клетками костного мозга и другими типами клеток.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Механизм вызываемой препаратом Атгам иммуносупрессии не установлен. Опубликованные данные свидетельствуют, что в основе механизма действия препарата лежит элиминация циркулирующих лимфоцитов, при этом в наибольшей степени сокращается число Т-лимфоцитов. Элиминация лимфоцитов может быть обусловлена комплемент-зависимым лизисом и/или активационно-индуцированным апоптозом. Кроме того, иммуносупрессия может быть опосредована связыванием антител с лимфоцитами, что приводит к частичной активации и индукции анергии Т-лимфоцитов.

Механизм лекарственного действия препарата Атгам при апластической анемии объясняется его иммуносупрессивным действием. Кроме того, препарат Атгам непосредственно стимулирует рост гемопоэтических стволовых клеток и секрецию гемопоэтических факторов роста, таких как интерлейкин-3 и гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор.

Клиническая эффективность и безопасность

Исследования, проведенные в США

Эффективность препарата Атгам для лечения острого отторжения аллотрансплантата почки оценивалась в ходе трех разных режимов терапии:

- в качестве замены стандартной терапии,
- вместе со стандартной терапией в момент диагностики первого эпизода отторжения аллотрансплантата,
- вместе со стандартной терапией при эпизодах отторжения, устойчивых к терапии стероидами.

Рандомизированное контролируемое исследование применения препарата Атгам в качестве замены стандартной терапии для лечения первого острого эпизода отторжения проводилось в одном центре трансплантации у реципиентов живых родственных почечных аллотрансплантатов. Было исследовано 22 пациента, по 11 в каждой из двух групп терапии [препарат Атгам в сравнении со стандартной терапией (болюсные дозы Solu-Medrol®)]. Пациенты, рандомизированные в группу препарата Атгам, получили 14–21 дозу препарата Атгам, начиная со дня, в который было диагностировано отторжение аллотрансплантата. Препарат Атгам вводили ежедневно в соответствии с режимом «доза в соответствии с уровнем клеток, образующих розетки», в результате чего средняя суточная доза составляла приблизительно 15 мг/кг. Пациенты, рандомизированные в группу контроля, получали Solu-Medrol® в дозе 15 мг/кг, начиная со дня, когда было диагностировано отторжение аллотрансплантата, либо ежедневно, либо через день в объеме от 3 до 7 доз, для получения в общей сложности 5000 мг препарата за эпизод

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

отторжения аллотрансплантата. В этом исследовании эффективность препарата Атгам была сравнима с эффективностью стандартной терапии при остром отторжении аллотрансплантата. У всех 11 пациентов, получавших препарат Атгам, наблюдалось разрешение первого эпизода отторжения аллотрансплантата, по сравнению с 10 из 11 пациентов в группе контроля. Через год функциональная выживаемость аллотрансплантата составила 91 % в группе препарата Атгам (10/11) и 64 % в группе контроля (7/11). Выживаемость пациентов в двух группах терапии была аналогична (11/11 в группе препарата Атгам в сравнении с 10/11 в группе контроля).

Эффект препарата Атгам при введении в сочетании со стандартной терапией во время диагностики первого эпизода отторжения изучался в рамках двух различных протоколов на пациентах с отторжением трупных и живых родственных почечных аллотрансплантатах. Результаты этих исследований демонстрируют эффективность введения препарата Атгам дополнительно к стандартной терапии для лечения первого эпизода отторжения аллотрансплантата у получателей аллотрансплантатов почки.

В исследовании 1, рандомизированном контролируемом исследовании в двух исследовательских центрах препарата Атгам для лечения острого отторжения аллотрансплантатов от мертвых доноров, в результате добавления к стандартной терапии отторжения (метилпреднизолона натрия сукцинат) препарата Атгам частота разрешения первого эпизода острого отторжения возросла, что являлось статистически значимым ($p < 0,01$). У пациентов, получавших препарат Атгам, коэффициент разрешения случаев отторжения аллотрансплантата составил 80 % (36/45) по сравнению с 54 % (25/46) в группе контроля. Отмечалось статистически значимое улучшение функциональной выживаемости аллотрансплантата в пользу группы, получавшей препарат Атгам ($p < 0,01$), а также статистически значимый стероидсберегающий эффект во время первого эпизода отторжения среди пациентов в группе препарата Атгам. Разницы между уровнем выживаемости пациентов в двух группах терапии не отмечалось. Исследование 2 представляло собой рандомизированное контролируемое исследование, проводимое в пяти разных центрах трансплантации. В этом исследовании в результате добавления препарата Атгам к стандартной терапии отторжения аллотрансплантата (болюсные дозы Solu-Medrol®) для лечения острого отторжения у получателей аллотрансплантатов почки от живого донора увеличилась частота разрешения случаев отторжения и улучшилась функциональная выживаемость аллотрансплантата. Поскольку размер выборки был невелик, статистической значимости разницы в функциональной выживаемости аллотрансплантата между группами препарата Атгам и контроля достигнуто не было.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Незначительная статистическая значимость была продемонстрирована в частоте устранения отторжения в экономии внутривенных стероидов среди пациентов, получавших препарат Атгам (p = 0,10 и p = 0,07). Уровни выживаемости пациентов были схожими в обеих группах терапии.

Результаты рандомизированных контролируемых исследований на пациентах с первыми эпизодами острого отторжения аллотрансплантата, не поддающимися лечению традиционной стероидной терапией, продемонстрировали, что препарат Атгам при совместном применении со стандартной терапией обеспечивает более высокую эффективность по сравнению с применением только стандартной терапии. В ходе одного исследования изучались два различных режима введения препарата Атгам: немедленная и отложенная терапия. Пациенты были зачислены в исследование при первом эпизоде отторжения аллотрансплантата и рандомизированы в три группы терапии: контроль (без препарата Атгам), немедленное введение препарата Атгам и отложенное введение препарата Атгам. Пациенты во всех трех группах терапии получали стандартную терапию по поводу отторжения аллотрансплантата в форме болюсных доз Solu-Medrol® 15 мг/кг/сут. в/в, а пациенты в двух группах препарата Атгам получали препарат Атгам дополнительно к Solu-Medrol®. Введение препарата Атгам в группе немедленной терапии препаратом Атгам было начато с момента диагностирования отторжения аллотрансплантата (наряду со стандартной терапией). Введение препарата Атгам в группе отложенной терапии препаратом Атгам было начато на 4-й день отторжения аллотрансплантата (после первых трех доз Solu-Medrol®). Пациенты в обеих группах терапии получили 10–21 дозу препарата Атгам. Результаты по исходу первого отторжения и функциональной выживаемости аллотрансплантата были в пользу двух групп препарата Атгам (и в особенности группы, получавшей немедленную терапию препаратом Атгам). Улучшение функциональной выживаемости аллотрансплантата было статистически значимым (p = 0,05). Отмечалось статистически значимое отличие в уровне выживаемости пациентов в пользу групп, получавших препарат Атгам (p = 0,02).

Эффективность препарата Атгам для купирования острого отторжения почечного аллотрансплантата была продемонстрирована и в других контролируемых исследованиях, проведенных в различных медицинских центрах. В этих исследованиях препарат Атгам вводили в момент диагностирования первого эпизода отторжения аллотрансплантата в дозе 10–15 мг/кг в сутки в течение 14–15 дней, после чего проводилась альтернирующая терапия в количестве 21 дозы за 28 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Апластическая анемия

Применение препарата Атгам для лечения апластической анемии средней или тяжелой степени у пациентов, которым не может быть проведена трансплантация костного мозга, основано на данных трех контролируемых исследований.
Эффективность терапии препаратом Атгам в описанных ниже исследованиях оценивалась по гематологическому ответу и уровню выживаемости (таблица 1).

10–20 мг/кг/сут в течение 8–14 дней

Исследование 1

В рандомизированном контролируемом исследовании принял участие 41 пациент с умеренной или тяжелой степени апластической анемией в возрасте от 6 до 69 лет, ни один среди которых не являлся кандидатом на пересадку костного мозга. Задачей исследования было определение эффективности препарата Атгам в качестве единственного средства для восстановления гематопоэза у пациентов от умеренной до тяжелой апластической анемией. Двадцать один (n = 21) пациент в группе терапии препарата Атгам получал 20 мг/кг/сут в течение 8 дней, при этом пациенты в группе контроля (n = 20) проходили наблюдение в течение 3 месяцев. Все пациенты получали преднизон перорально (40 мг/м^2/сут), начиная с дня 8, с постепенным снижением дозы в течение 1–2 недель.
Через 3 месяца после зачисления в исследование 11 пациентов в группе поддерживающей терапии без видимых улучшений стали отвечать критериям и были переведены в группу для получения препарата Атгам. Эффективность оценивалась как стойкое улучшение количественных показателей периферической крови в течение 3 месяцев с момента включения в исследование. Статистически существенная ($p < 0,01$) разница наблюдалась между двумя группами терапии по показателям гематологического улучшения по оценке исследователя. Реакция наблюдалась у 11 из 21 (52 %) пациента в группе препарата Атгам, по сравнению с отсутствием пациентов с ответом (0 из 20) в группе контроля. У шести из 11 переведенных из группы контроля пациентов отмечались улучшения через 3 месяца терапии. В целом, у 17 (53 %) из 32 пациентов в группе препарата Атгам и в контрольной группе, переведенных в группу препарата Атгам, наблюдалось улучшение гематологических показателей.
Расчетный уровень выживаемости в течение 1 года составил 62 % для всех 32 пациентов, получавших препарат Атгам. Уровень выживаемости в течение 2 лет среди ответивших на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

лечение препаратом Атгам пациентов составил 100 % [17 из 32 пациентов (53 %) по сравнению с 14 % для пациентов без ответа на лечение].

У всех пациентов, получавших препарат Атгам, наблюдалась лихорадка, озноб и эритематозная или уртикарная сыпь. Количество тромбоцитов при инфузии препарата Атгам снизилось, в связи с чем потребовалась ежедневная трансфузия тромбоцитов. У всех пациентов отмечалась сывороточная болезнь в период с 6 по 18 день после начала инфузии препарата Атгам, которая хорошо купировалась стандартными средствами терапии. У трех пациентов наблюдалась преходящая артериальная гипотензия.

Исследование 2

Рандомизированное двойное слепое, плацебо-проспективное контролируемое исследование было проведено для сравнения безопасности и эффективности препарата Атгам и иммунодепрессивной терапии андрогенным препаратом (оксиметолон; OXY) с комбинацией препаратом Атгам, андрогенным препаратом (OXY) и инфузии человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) несовместимого костного мозга пациентам с тяжелой апластической анемией, которые не являлись кандидатами на трансплантацию костного мозга. Лечение получали 42 пациента в возрасте от 1 до 69 лет. Восемнадцать пациентов получали препарат Атгам в дозе 16 мг/кг/сут. в количестве 10 доз с сопутствующей терапией андрогенными препаратами (ОКСИ) в дозе 3 мг/кг/сут. как минимум в течение 3 месяцев, а 24 пациента получили инфузию костного мозга от донора, не подходящего по HLA, через 48 часов после завершения терапии препаратом Атгам.
Через 3 месяца после начала участия в исследовании у 51 % пациентов с заболеванием неизвестной этиологии (21 из 41 пациента, подлежащего оценке, из обеих групп), по оценке исследователя, отмечалось улучшение требований к проведению инфузии и количественных показателей периферической крови. Уровень гематологического ответа (полный/умеренный, по оценке спонсора) через 3 месяца в группе препарата Атгам и андрогенных препаратов составил 44 % по сравнению с 43 % в группе, получавшей препарат Атгам, андрогенные препараты и инфузию костного мозга. В группе пациентов, получивших несовместимые инфузии костного мозга, была лучше оценена 1-летняя выживаемость, хотя разница между этими оценками не была статистически значимой ($p = 0,14$); 83 % через 12 месяцев в группе, получавшей инфузию костного мозга по сравнению с 59 % в группе, получавшей только препарат Атгам и андрогенное ЛС. Расчетный уровень выживаемости в течение 1 года для обеих групп составил 73 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями были сыпь, лихорадка, артралгия, озноб, головная боль, миалгия и зуд.

Объединенный анализ данных из исследований 1 и 2 показал общий расчетный уровень выживаемости в течение 1 года на уровне 69 % у пациентов, получавших препарат Атгам.

Исследование 3

В общей сложности 53 пациента (в возрасте от 3 до 76 лет) приняли участие в этом рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании, чтобы определить, увеличивают ли андрогенные препараты эффективность препарата Атгам в обеспечении благоприятной частоты гематологического ответа у пациентов с апластической анемией средней и тяжелой степени. Все пациенты прошли лечение препаратом Атгам в дозе 20 мг/кг/сут в/в в течение 8 дней и были рандомизированы для перорального получения андрогенного препарата (оксиметолона в дозе 4 мг/кг/сут или флуоксиместерона в дозе 25 мг/м^2/сут) (n = 26) или соответствующего плацебо (n = 27). Обе группы получали преднизон перорально (40 мг/м^2/сут.), начиная с дня 8; доза была снижена, а затем применение было прекращено через 1–2 недели. Для целей сравнения результатов лечения была включена группа пациентов контроля из предыдущих исследований (n = 68; от 1 до 72 лет), которые получали препарат Атгам (20 мг/кг/сут. в/в в течение 8 дней) без андрогенных препаратов. Доля пациентов, у которых наблюдался полный или частичный ответ через 6 месяцев, составила 42 % в группе, получавшей препарат Атгам с андрогенными препаратами, 44 % в группе, получавшей препарат Атгам с плацебо, и 51 % среди пациентов из предыдущих групп контроля. Разница в ответе на лечение не была значимой (p > 0,9). Показатель выживаемости через 2 года в двух группах был сопоставимым у пациентов с апластической анемией тяжелой степени: 55 % в группе, получавшей препарат Атгам с андрогенными препаратами, по сравнению с 50 % в группе, получавшей препарат Атгам с плацебо (p = 0,65), и 56 % среди пациентов из предыдущих групп контроля. Показатель выживаемости через два года среди пациентов с апластической анемией средней степени в группе, получавшей препарат Атгам с андрогенными препаратами, составил 63 % по сравнению со 100 % в группе, получавшей препарат Атгам с плацебо, и 72 % среди пациентов из предыдущих групп контроля, которые получали только препарат Атгам.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Нежелательные реакции в обеих группах были сравнимыми и включали в себя сыпь, озноб, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и боль в суставах во время инфузии препарата Атгам, также у всех пациентов отмечались симптомы сывороточной болезни. У пяти пациентов наблюдалась бессимптомная синусовая брадикардия, а шести пациентам понадобилось проведение гипотензивной терапии. Уровень аланинаминотрансферазы или щелочной фосфатазы у 7 пациентов, получавших препарат Атгам с андрогенными препаратами, и у 9 пациентов, получавших препарат Атгам с плацебо, более чем в 2 раза превысил верхние границы нормы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Таблица 1. Основные исследования препарата Атгам для лечения апластической анемии

Исследование	Атгам + препарат сравнения или другой метод терапии	Количество пациентов	Частота ответа, % (конечная точка) *	Р-значение	Уровень выживаемости, % (временная точка)	Р-значение (или ДИ 95 %)
10–20 мг/кг/сут в течение 8–14 дней						
Исследование 1	Атгам	21	47††/ 52§§ (3 мес.)	< 0,01††/< 0,01§§	62§ (12 мес.)	НП
	Контроль	20	6††/ 0§§ (3 мес.)			
Исследование 2	Атгам + инфузия костного мозга	24	43 (3 мес.)	Не сообщалось	83 (12 мес.)	= 0,14
	Атгам	18	44 (3 мес.)		59 (12 мес.)	
Исследование 3	Атгам + андрогенный препарат	26	42 (6 мес.)	> 0,9	55** (24 мес.)	= 0,65
	Атгам + плацебо	27	44 (6 мес.)		50** (24 мес.)	
	Атгам, пациенты из групп контроля предыдущих исследований	68	51 (6 мес.)	НП	56 (24 мес.)	

*Гематологический ответ в разных исследованиях определялся по-разному.
†† Оценка ответа спонсором.
§§ Оценка ответа исследователем.
§ Эта оценка выживаемости включает 21 пациента, рандомизированного для получения препарата Атгам, а также еще 11 пациентов, которые были переведены из группы контроля.
**Только пациенты с апластической анемией тяжелой степени.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Фармакокинетику препарата Атгам в многоцентровом исследовании оценивали у 27 пациентов с трансплантатом почки. При инфузии препарата Атгам в дозе 10–15 мг/кг/день было выяснено, что средняя максимальная концентрация препарата составляла 727 ± 310 мкг/мл.

Биотрансформация

Средняя продолжительность периода полувыведения препарата Атгам после внутривенной инфузии у пациентов с трансплантатом почки (n = 27)составляла 5,7 ± 3,0 дня.

Элиминация

Показатели периода полувыведения препарата находятся в диапазоне от 1,5 до 13 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Особые группы пациентов

Этническая принадлежность

Фармакокинетику препарата Атгам оценивали в исследовании с участием 6 взрослых пациентов японского происхождения с умеренной или тяжелой апластической анемией. При введении препарата путем внутривенной инфузии в дозе 10 мг/кг/сут (n = 3) или 20 мг/кг/сут (n = 3) на протяжении 8 дней его средняя концентрация через 1 час после завершения инфузии в день 8 составила 1180 ± 240 мкг/мл и 2060 ±340 мг/мл соответственно. Кажущийся период полувыведения после введения последней дозы препарата у этих пациентов варьировал от 1,3 до 6 дней.

5.3 Данные доклинической безопасности

Канцерогенез и мутагенез

Исследования канцерогенности препарата Атгам и пре- и постнатального развития не проводились.

В исследованиях репродуктивной токсичности препарата Атгам в дозах 10, 20 и 40 мг/кг/сут. вводился яванским макакам (*Macaca fascicularis*) в течение 14 дней до (самцам) или до и после (самкам) совместного обитания с не получающими лечение самками/самцами. Лечение препаратом Атгам не продемонстрировало влияния на гормональный фон или половое поведение. У самок макак, получавших препарат Атгам, наблюдалось снижение коэффициента фертильности. Токсичность для особей женского пола, в том числе смертельные случаи, наблюдались при получении доз препарата Атгам ≥ 20 мг/кг/сут. Пока этиология этого токсического действия неизвестна, она может объясняться развитием гемолитической анемии вследствие перекрестной реактивности препарата Атгам с эритроцитарным антигеном обезьян.

В исследованиях эмбриофетальной токсичности препарата препарат Атгам вводился крысам и яванским макакам на стадии органогенеза в течение 11 и 16 дней, соответственно. Наблюдалось недоразвитие шейных позвонков (что согласуется с задержкой развития скелета) у плодов самок крыс, получавших препарат Атгам в дозе 100 мг/кг/сут. на стадии органогенеза. В исследованиях репродуктивной функции макак через 16 дней после получения дозы препарата Атгам ≥ 20 мг/кг/сут. наблюдалась токсичность для организма матери (вагинальное кровотечение, снижение массы тела и потеря аппетита). Регистрировалась смерть плода у самок, получавших препарат Атгам в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

дозе 20 мг/кг/сут. на ранней стадии органогенеза (дни 20–35); ситуация отличалась у самок, получавших препарат на поздних стадиях органогенеза (дни 35–50). Случаи гибели самки и плода объяснялись развитием анемии у беременных самок в связи с наличием у них эритроцитарного антигена, отсутствующего у человека. В связи с этим считается, что в отношении развития человеческого плода препарат таким токсическим действием не обладает.

В исследованиях на животных в молоке лактирующих яванских макак однократная доза препарата Атгам до 40 мг/кг не обнаруживалась ниже предела количественного определения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицин

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не следует разбавлять препарат Атгам в растворе декстрозы для инъекций, поскольку низкая концентрация соли может привести к образованию осадка. Не следует применять растворы для инфузии с высокой кислотностью, поскольку со временем они могут способствовать развитию физической нестабильности.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Разведенный раствор – 24 часа (включая время проведения инфузии).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Разведенный раствор следует хранить при комнатной температуре. Раствор следует использовать в течение 24 часов (включая время инфузии).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы из бесцветного стекла с цветным кольцом.

По 5 ампул в закрытой пластиковой контурной ячейковой упаковке вместе с листком-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Указания по разведению

- Парентеральные формы препарата следует визуально проверять на наличие взвешенных частиц и изменение цвета перед введением, всякий раз, когда это позволяет раствор и флакон. Однако, поскольку препарат Атгам является гаммаглобулиновым препаратом, он может представлять собой прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, бесцветный или с розоватым или коричневатым оттенком, а также может образоваться небольшой зернистый или хлопьевидный осадок. Препарат Атгам не следует встряхивать (разбавленный или неразбавленный), поскольку может произойти излишнее пенообразование и (или) денатурация белка.

- Стерильный раствор препарата Атгам следует развести для внутривенной инфузии в перевернутой бутылке/пакете со стерильной жидкостью таким образом, чтобы неразведенный препарат Атгам не вступал в контакт с находящимся внутри воздухом. Концентрация не должна превышать 4 мг/мл. Перемешивают раствор, осторожно покачивая или вращая флакон.

- Полученный раствор, в концентрациях до 4 мг/мл, сохраняет физическую и химическую стабильность до 24 часов при условии использования следующих растворителей: 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций; раствор для инъекций, содержащий 5 % декстрозы и 0,225 % хлорида натрия; раствор для инъекций, содержащий 5 % декстрозы и 0,45 % хлорида натрия. Добавление препарата Атгам к раствору декстрозы для инъекций не рекомендуется, поскольку низкая концентрация соли может вызвать образование осадка. Растворы для инфузий с выраженной кислой реакцией среды могут также привести через некоторое время к физической нестабильности. Перед введением разбавленный препарат должен иметь комнатную температуру.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенные Штаты Америки

Пфайзер Инк.

66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192

Тел.: +1 (212) 733-23-23

https://www.pfizer.com/contact/email

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Пфайзер Инновации»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Тел.: +7 (495) 287-50-00

Факс: +7 (495) 287-53-00

Эл.почта: Russia@pfizer.com

Республика Казахстан

Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан

Адрес: 0500000, г. Алматы, Медеуский район, пр. Н. Назарбаева, д. 100/4

Тел.: +7 (727) 250 09 16

Факс: +7 (727) 250 42 09

Эл.почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002362)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 17 май 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Атгам доступна на информационном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.10.2025 № 24857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.