



**Tre Hargett**  
Secretary of State

**Division of Business Services**

**Department of State**

**State of Tennessee**

312 Rosa L. Parks AVE, 6th FL  
Nashville, TN 37243-1102

**APOSTILLE**

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by WAYNE MASHBURN
3. acting in the capacity of COUNTY CLERK OF SHELBY COUNTY, TENNESSEE
4. bears the seal/stamp of COUNTY SEAL OF SHELBY COUNTY, TENNESSEE

**Certified**

5. at Nashville, Tennessee
6. the 16th day of March, 2018
7. by TRE HARGETT, SECRETARY OF STATE, STATE OF TENNESSEE
8. No. 18-00788

**10. Signature**



*Tre Hargett*  
\_\_\_\_\_  
Secretary of State

by

*Dore Hackley, PA*  
\_\_\_\_\_

To verify authenticity, visit <http://tnbear.tn.gov/apostille/verify.aspx> and enter the document # (line 8 above) from this certificate. For further information please contact the Business Services Division at (615) 741-0536.



WAYNE MASHBURN  
SHELBY COUNTY CLERK  
150 WASHINGTON AVENUE  
MEMPHIS, TN 38103  
901-222-3000

## Notary Public Authentication

I, WAYNE MASHBURN, County Clerk of the County of SHELBY, Tennessee do hereby certify that PEGGY SUE RIVERS was duly elected and commissioned a Notary Public At-Large for the State of Tennessee on 2015-04-07, and is recorded in Book 14 Page 39 in this office. The above-mentioned Notary Public At-Large commission does not expire until 4/7/2019.

I further certify that to the best of my knowledge, information and beliefs, the signature affixed to the attached document is the true and genuine signature of PEGGY SUE RIVERS, Notary Public for the State of Tennessee.

In Witness Whereof, I have here to affixed my Signature and the seal of the County of SHELBY this day.

Wayne Mashburn  
SHELBY COUNTY CLERK

Odessa Johnson  
ODESSA JOHNSON  
Deputy Clerk

March 14, 2018  
Date

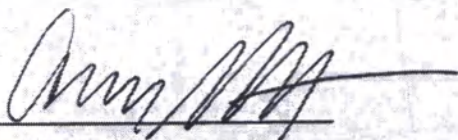
March 12, 2018

**TRUE AND ACCURATE STATEMENT**

OFFICIAL COPY:

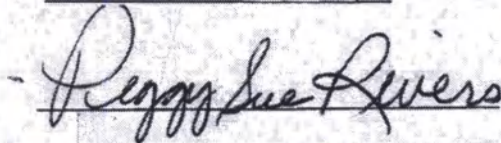
MANUAL FOR USER

As a responsible individual authorized to represent and act on behalf of Wright Medical Technology, Inc., I hereby certify that the attached document is a true and accurate copy of the original.



Amy Matheny  
Regulatory Affairs Specialist I  
International Regulatory Affairs

Subscribed and sworn to before me this 12th day of March 2017.

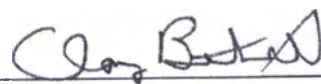


commission expires on \_\_\_\_\_

My Commission Expires  
April 7, 2019

4

**APPROVED BY**



---

Name: Clay Bethell

Title: Assistant General Counsel

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets

(Wright Medical Technology, Inc. («Райт Медикал Текнолоджи, Инк.»), Соединенные Штаты Америки

2018

**Наименование изделия**

«Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets».

*Производитель:* Wright Medical Technology, Inc. («Райт Медикал Текнолоджи, Инк.»), Соединенные Штаты Америки.

1023 Cherry Road, Memphis Tennessee 38117, USA.

*Место производства:* Wright Medical Technology, Inc. («Райт Медикал Текнолоджи, Инк.»), Соединенные Штаты Америки.

1023 Cherry Road, Memphis Tennessee 38117, USA.

Разработка, производство и продажа изделия соответствует требованиям ISO 13485:2003 (номер сертификата: MD 639323, дата выдачи – 27/07/2015, дата истечения действия – 28/02/2019, нотифицированный орган: BSI Group America Inc.), изделие имеет маркировку CE (номер сертификата обзора технической документации (для изделий класса риска 26): CE 509973, дата выдачи – 15/12/2006, дата истечения действия – 28/09/2018, нотифицированный орган: BSI Group America Inc.

Код Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности ОКПД2– ОКПД2 – 32.50.22.190 – Протезы органов человека, не включенные в другие группировки.

Код изделия по Общероссийскому классификатору продукции ОК-005-93: 93 9818.

Класс в зависимости от степени потенциального риска применения в медицинских целях в соответствии с номенклатурным классификатором медицинских изделий, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 июня 2012 г. № 4н – 3.

Классификация изделия в соответствии с номенклатурным классификатором медицинских изделий, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 июня 2012 г. № 4н – 105460.

Вид контакта с организмом человека – постоянный контакт с внутренней средой организма.

Условия применения: лечебные и лечебно-профилактические медицинские учреждения, только по назначению врача-специалиста.

**Область применения**

Заменитель костного трансплантата OSTEOSET T Pellets предназначен для мягкой установки в несущих пустотах длинных костей. Костные пустоты могут быть дефектами, возникшими в результате хирургических вмешательств, или дефектами, возникшими вследствие травматического повреждения кости или остеомиелита.

**Характеристики изделия**

Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets изготовлен из сульфата кальция для медицинского применения, включающего 4%-й сульфат тобрамицина в качестве вспомогательного вещества. Данная продукция поставляется стерильной для использования для одного пациента. Биологически разлагаемые, непроницаемые для радиоизлучения гранулы используются для заполнения костных пустот и резорбируются приблизительно через 30–60 дней при использовании согласно инструкции по применению. Действие сульфата тобрамицина (т. е. снижение риска инфекции во время операции) дополняет свойства гранул-наполнителя костных пустот.

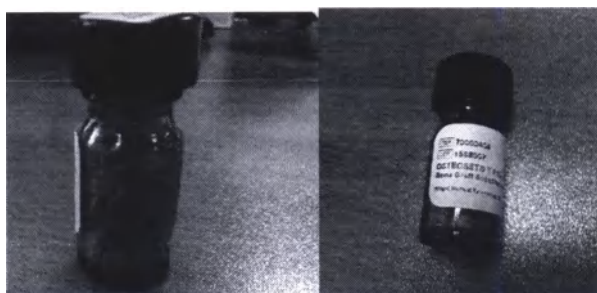


Рисунок 1 – Внешний вид изделия

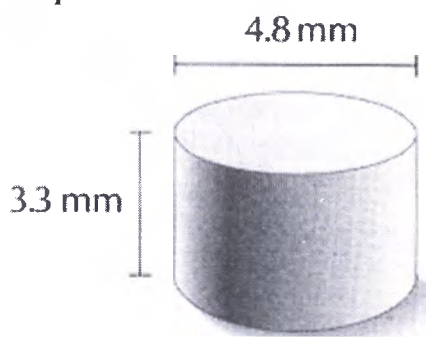
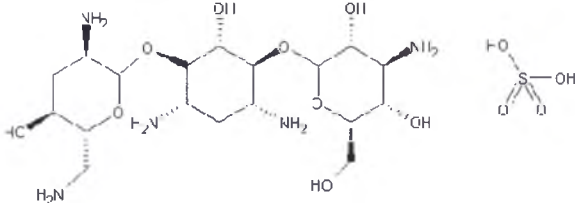
**Техническая спецификация****Материалы, вид контакта с организмом:****Конструкция и габаритные размеры изделия**

Рис.2 Параметры гранул

Таблица 1. Характеристики изделия

| Наименование                                                   | Материал, марка                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Вид контакта                                     |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets | <p>Сульфат кальция* (СКП + СКД): 96,0%<br/> Хим.формула: <math>\text{CaSO}_4</math><br/> Молярная масса: 136,14 г / моль (безводного)<br/> 145,15 г / моль (полугидрат)<br/> 172,172 г / моль (дигидрат)<br/> Плотность: 2,96 г/см<sup>3</sup><br/> 2,32 г / см<sup>3</sup> (дигидрат)<br/> Температура плавления: 1460 ° C (2660 ° F;<br/> 1730 K) (безводный),<br/> CAS # 7778-18-9</p> <p>Сульфат тобрамицина** – 4%:<br/> Молекулярная формула: <math>\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_9</math><br/> Молекулярная масса: 565,59 г/моль</p>  <p>CAS# 79645-27-5</p> | Постоянный контакт с внутренней средой организма |
| Контейнер                                                      | Медицинское стекло (марка HC-1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Кратковременный контакт с неповрежденной кожей   |

|                    |                                                                                                    |                                                   |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Крышка контейнера  | Пластик АБС (CYCOLAC EX58F),<br>краситель В6 (Black)                                               | Кратковременный контакт<br>с неповрежденной кожей |
| Первичная упаковка | - Изоляционная пленка, Tyvek 1059В;<br>- Бумага для стерилизации, Arjowiggins<br>Sterisheet 60 gsm | Кратковременный контакт<br>с неповрежденной кожей |
| Картонная коробка  | Картон                                                                                             | Кратковременный контакт<br>с неповрежденной кожей |

*\*Сульфат кальция при производстве гранул Osteoset T Pellets соответствует сульфату кальция, зарегистрированному в Государственном реестре медицинских изделий как «Стоматологический материал CALASEPT для временного лечебного пломбирования зубов: жидкий стерильный гипс в шприцах с одноразовыми стерильными канюлями и без них.», производства "Нордиска Дентал АБ" ФСЗ 2007/00638 от 22.11.2007.*

*\*\*Сульфат тобрамицина, использованный при производстве гранул, соответствует сульфату тобрамицина, являющимся основным компонентом лекарственного препарата «Бруламицин», Международное непатентованное или группировочное или химическое наименование «Тобрамицин», производства Фармацевтический завод Тева Прайвэт Ко.Лтд, Венгрия, П N014197/01 от 18.11.2008.*

*Конструкция и габаритные размеры изделия:*

| Наименование изделия                                           | Номер по каталогу | Размер         | Объем                   | Прочность, | Масса гранул, |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|-------------------------|------------|---------------|
| Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets | 70000401          | 4.8 мм х 3.3мм | 20 куб. см (во флаконе) | 10 МПа     | 0,14±0,001 г  |
|                                                                | 70000402          | 4.8 мм х 3.3мм | 10 куб. см (во флаконе) | 10 МПа     | 0,14±0,001 г  |
|                                                                | 70000404          | 4.8 мм х 3.3мм | 5 куб. см (во флаконе)  | 10 МПа     | 0,14±0,001 г  |

*\* Допускаемое отклонение значений параметров ± 1%.*

*Информация об упаковке для стерилизации:*

Прочность упаковочного материала в продольном/поперечном направлении: 4 Н/см ±0,5 Н/см;  
ширина клеевого слоя – 11±1 мм,  
усилие отрыва/открытия: 2,5±0,5 Н,  
боковые швы располагаются на расстоянии – 1±1 мм от края пакета,  
сварные швы должны быть ровными – без прожженных мест и складок; не допускается наличие на поверхностях упаковочного материала трещин, запрессованных складок, морщин, проколов, надрывов, расслоения материала, загрязнений, а также слипание внутренних поверхностей упаковочного материала

**Комплект поставки:**

-Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets- 1 шт.  
-Инструкция по применению -1 шт.

**Ассортимент изделия:**

1. Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets, в следующих исполнениях: 70000401, 70000402, 70000404.

**Сведения о стерильности изделия:**

Изделие поставляется стерильным.

Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets стерилизуется с помощью гамма-излучения. Этот метод специально разработан для кальцийсульфатной продукции и использует дозу 25–32 кГр при гарантийном уровне стерильности  $10^{-6}$ . Продукция OSTEOSET не проходит испытания на пирогенность, поскольку материалы являются полностью синтетическими.

В отношении стерилизации применяются стандарты EN 552 и ISO 11137.

#### **Условия хранения и транспортировки**

Имплантат костного матрикса (синтетический) Osteoset T Pellets должен храниться в чистом и сухом месте, защищенном от воздействия солнечных лучей и крайне высокой или низкой температуры. Изделие следует хранить при 15–30 °C (59–86 °F) при относительной влажности от 35% до 65% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа.

Изделие следует транспортировать при температуре 15–30 °C (59–86 °F) при относительной влажности от 35% до 65% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа.

Условия эксплуатации: при температуре 32–42 °C при относительной влажности от 35% до 65% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа.

#### **Рекомендации врачу-специалисту**

##### **Показания:**

Имплантат костного матрикса Osteoset T Pellets предназначен для мягкой установки в несущих пустотах длинных костей. Костные пустоты могут быть дефектами, возникшими в результате хирургических вмешательств, или дефектами, возникшими вследствие травматического повреждения кости или остеомиелита. Таблетки являются наполнителем кости, который рассасывается и заменяется костью в процессе заживления.

##### **Противопоказания:**

Имплантат костного матрикса Osteoset T Pellets противопоказан:

- Для использования в качестве структурной опоры несущей кости
- Несотрудничающим пациентам, которые не хотят или не могут следовать послеоперационным инструкциям, в том числе лицам, которые злоупотребляют наркотиками и/или алкоголем
- Гиперкальциемия
- Если интраоперационное покрытие мягких тканей не планируется или невозможно

Кроме того, Имплантат костного матрикса Osteoset T Pellets противопоказан при следующих состояниях, связанных с добавлением тобрамицина сульфата. К этим состояниям относятся:

- Повышенная чувствительность к любому аминогликозиду
- Тяжелое заболевание периферических сосудов или неврологическое заболевание
- Почечная недостаточность
- Неконтролируемый сахарный диабет
- Беременность
- Недоношенные или доношенные новорожденные в возрасте одной недели или меньше
- Кормящие матери
- Миастения
- Имплантат костного матрикса Osteoset T Pellets не следует вводить одновременно с определенными препаратами, в том числе с потенциально ототоксическими, нейротоксическими или нефротоксическими препаратами
- Глухота внутреннего уха
- Для пациентов с тяжелой дегенеративной болезнью костей

##### **Потенциальные осложнения:**

Хирургические процедуры должны проводиться медицинскими работниками. Каждый хирург должен оценивать целесообразность процедуры на основе собственных медицинских знаний и опыта. Хотя компания Wright Medical не может рекомендовать конкретный хирургический ме-

тод, подходящий всем пациентам, она предоставляет подробное описание хирургических методов для хирурга.

#### **Побочные эффекты:**

Возможные побочные эффекты включают, но не ограничиваются следующим:

- раневые осложнения, включая гематомы, дренаж участка, переломы костей, инфекции и другие осложнения, которые возможны при любой операции
- Перелом или экструзия заменителя костного трансплантата Osteoset T Pellets с образованием частиц мусора или без него
- Деформация кости на участке
- Неполное врастание в костную пустоту или отсутствие врастания
- Исследования *in vitro* предполагают, что устойчивые, высокие локальные концентрации тобрамицина могут повлиять на скорость образования остеобластов и регенерацию костной ткани.
- Переходная гиперкальциемия

В случае тяжелой побочной реакции на тобрамицина сульфат может потребоваться повторная операция, чтобы удалить оставшиеся гранулы.

#### **Интраоперационные меры предосторожности:**

Максимальная доза:

Максимальная рекомендуемая доза заменителя костного трансплантата Osteoset T Pellets для взрослых с нормальной функцией почек составляет 4 таблетки/кг при использовании таблеток 4,8 мм. Превышение данной дозы может привести к повышению уровня тобрамицина в сыворотке над рекомендуемым максимальным уровнем. (Смотрите раздел «Тобрамицина сульфат» данной инструкции). Следует избегать одновременного системного лечения тобрамицина сульфатом или любыми другими нейротоксическими и/или нефротоксическими антибиотиками, особенно аминогликозидами.

Таблица 1: Инструкция относительно максимальных доз для взрослых пациентов с нормальной функцией почек

| Для пациентов с массой тела: |          | Максимальное количество таблеток 4,8 мм |
|------------------------------|----------|-----------------------------------------|
| В килограммах                | В фунтах |                                         |
| 40                           | 88       | 160                                     |
| 50                           | 110      | 200                                     |
| 60                           | 132      | 240                                     |
| 70                           | 154      | 280                                     |
| 80                           | 176      | 320                                     |
| 90                           | 198      | 360                                     |
| 100                          | 220      | 400                                     |

Если максимальная доза заменителя костного трансплантата Osteoset T Pellets недостаточна, чтобы заполнить костные пустоты, стандартный заменитель костного трансплантата Osteoset T Pellets может быть смешан с заменителем костного трансплантата Osteoset T Pellets, чтобы создать необходимый материал для заполнения пустоты.

#### **Предупреждения**

Пациенты, принимающие инъекции тобрамицина сульфата, ФСША, и другие амино гликозиды, должны находиться под пристальным клиническим наблюдением, поскольку эти препараты могут вызывать ототоксичность и нефротоксичность.

Нейротоксичность проявляется как слуховая и вестибулярная ототоксичность. Слуховые изменения необратимы и, как правило, бывают двусторонними, частичными или полными. Может произойти повреждение восьмого нерва и развиться нефротоксичность, в первую очередь, у пациентов с предшествующими заболеваниями почек и у пациентов с нормальной функцией почек, которым аминогликозиды вводят в течение более длительного времени или в более высоких

дозах. Другие проявления нейротоксичности могут включать в себя онемение, покалывание кожи, подергивание мышц, судороги. Риск аминогликозид-индуцированной потери слуха увеличивается с повышением концентрации сыворотки. Пациенты с кохлеарным повреждением могут не испытывать симптомов, предупреждающих о токсичности восьмого нерва. Частичная или полная необратимая двусторонняя глухота может продолжать развиваться после прекращения приема препарата.

В редких случаях нефротоксичность может не проявляться в первые несколько дней после прекращения лечения. Нефротоксичность, индуцированная аминогликозидами, как правило, обратима.

Функция почек и восьмого нерва должна тщательно контролироваться у пациентов с известной или подозреваемой почечной недостаточностью, а также у пациентов с изначально нормальной почечной функцией, у которых признаки почечной дисфункции развиваются во время лечения. Верхний и нижний уровни концентрации аминогликозидов в сыворотке крови должны периодически контролироваться во время лечения для обеспечения адекватного уровня и недопущения потенциально токсичных уровней. Следует избегать длительной концентрации в сыворотке аминогликозидов в объеме более 12 мкг/мл. Повышение нижнего уровня (более 2 мкг/мл) может указывать на накопление тканей. Накопление тканей, повышенная верхняя концентрация, пожилой возраст и кумулятивная доза препарата могут способствовать ототоксичности и нефротоксичности (см. Меры предосторожности). Необходимо делать анализ мочи для контроля снижения удельного веса и повышенного выведения белка, клеток и отливок. Также следует периодически измерять уровень азота в моче в крови, креатинин сыворотки и клиренс креатинина. По возможности рекомендуется делать серийные аудиограммы больным пожилого возраста, особенно пациентам высокого риска. Для получения данных об ухудшении почечной, вестибулярной, слуховой функции требуется прекращение приема препарата или коррекция его дозировки. Тобрамицина сульфат, ФСША, следует применять с осторожностью у недоношенных и новорожденных младенцев из-за их почечной незрелости, приводящей к продлению полураспада препарата в сыворотке крови.

Следует избегать одновременного и последовательного применения других нейротоксических и/или нефротоксических антибиотиков, в частности, аминогликозидов (таких как амикацин, стрептомицин, неомицин, канамицин, гентамицин, и паромомицина), цефалоридин, виомицин, полимиксин В, колистин, цисплатин и ванкомицин. Другие факторы, способные увеличивать риск для пациента, это преклонный возраст и обезвоживание.

Аминогликозиды не следует назначать одновременно с сильнодействующими диуретиками, такими как этакриновая кислота и фуросемид. Некоторые диуретики сами по себе вызывают ототоксичность, а внутривенно вводимые диуретики повышают токсичность аминогликозидов за счет изменения концентрации антибиотика в сыворотке крови и тканях.

Аминогликозиды могут причинить вред плоду при ведении беременной женщине (см. Меры предосторожности).

### Описание

Тобрамицина сульфат, ФСША, водорастворимый антибиотик из группы аминогликозидов, является производным актиномицета *Streptomyces tenebrarius*. Для регулирования уровня pH в процессе производства может добавляться серная кислота и/или гидроксид натрия. Продукт не содержит консервантов или бисульфата натрия.

Тобрамицина сульфат, ФСША, представляет собой О-3-амино-3-дезоксид-α-D-глюкопиранозил-(164) -О- [2,6-диамино 2,3,6-тридеокси-α-D-рибо- гексопиранизил- (166)] - 2-дезоксид-L-стрептамин, сульфат (2: 5) (соль) и имеет химическую формулу  $(C_{18}H_{37}N_5O_9)_2 \cdot 5H_2SO_4$ . Молекулярная масса 1425,45.

### Клиническая фармакология

Терапевтические сывороточные уровни тобрамицина сульфата, ФСША, как правило, находятся в диапазоне от 4 до 6 мкг/мл.

Однако у пациентов с пониженной функцией почек и у новорожденных сывороточная концен-

трация антибиотика, как правило, выше, и может измеряться в течение более длительных периодов времени, чем у взрослых. Следовательно, дозировка для таких больных должна быть соответствующим образом скорректирована. После парентерального введения происходят (или не происходят) незначительные метаболические преобразования, и тобрамицин выводится почти исключительно путем клубочковой фильтрации. Почечный клиренс аналогичен эндогенному креатинину. Исследования ультрафильтрации показывают, что связывание белка сыворотки практически не происходит. У пациентов с нормальной функцией почек до 84% дозы возмещается из мочи в течение 8 часов и до 93% в течение 24 часов.

Верхняя концентрации мочи в пределах от 75 до 100 мкг/мл наблюдалась после внутримышечных инъекций однократной дозы 1 мг/кг. После нескольких дней лечения количество тобрамицина в моче приближается к дневной дозе. Если почечная функция нарушена, выведение тобрамицина замедляется, и накопление препарата может вызвать токсический уровень крови.

Период полураспада сыворотки у здоровых людей составляет 2 часа. Существует обратная связь между полураспадом сыворотки и клиренсом креатинина. График дозировки должен корректироваться в зависимости от степени нарушения функции почек. У пациентов, проходящих диализ, удаляется от 25% до 70% вводимой дозы в зависимости от продолжительности и типа диализа.

Тобрамицин может быть обнаружен в тканях и жидкостях организма после парентерального введения. Концентрации в желчи и стуле, как правило, низкая, что свидетельствует о минимальном желчном выведении. Тобрамицин появляется в низкой концентрации в спинномозговой жидкости после парентерального введения, и его концентрация зависит от дозы, скорости проникновения и степени менингеального воспаления. Тобрамицин также обнаруживается в мокроте, перитонеальной жидкости, синовиальной и абсцессной жидкости, и он также проникает в плацентарные мембраны. Концентрация тобрамицина в почечной коре в несколько раз выше, чем обычный уровень сыворотки.

Пробенецид не влияет на почечный трубчатый транспорт тобрамицина.

**Микробиология.** Тобрамицин действует путем ингибирования синтеза белка в бактериальных клетках. Испытания *in vitro* показывают, что тобрамицин является бактерицидным веществом.

В испытаниях *in vitro* тобрамицин не проявлял активности против большинства штаммов следующих организмов и клинических инфекций, как описано в разделе Показания:

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Стафилококк*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Цитробактер*

*Энтеробактер*

*Кишечная палочка*

*Клебсиелла*

*Morganella morganii*

*Синегнойная палочка*

*Протей мирабилис*

*Протей обыкновенный*

*Провиденсия*

*Серратия*

Аминогликозиды имеют низкую активность против большинства грамположительных микроорганизмов, в том числе пиогенных стрептококков, пневмококков, энтерококков.

Несмотря на то, что большинство штаммов энтерококков продемонстрировало сопротивление *in vitro*, некоторые штаммы данной группы являются восприимчивыми. Исследования *in vitro* показали, что аминогликозиды в сочетании с антибиотиком, который вовлекается в синтез клеточной стенки, синергически влияют на некоторые штаммы энтерококков. Сочетание пенициллина G и тобрамицина приводит к синергическому бактерицидному эффекту *in vitro* против некоторых штаммов фекального энтерококка. Однако это сочетание не является синергическим про-

тив других близкородственных организмов, например, фекальных энтерококков. Определенные виды энтерококков сами по себе не могут быть использованы для прогнозирования восприимчивости. Для этого необходимы исследования на восприимчивость и синергизм антибиотиков. Иногда происходит перекрестное сопротивление между аминогликозидами.

### *Испытания на восприимчивость*

Методы диффузии: Количественные методы, требующие измерения диаметров зоны, дают наиболее точные оценки восприимчивости бактерий к противомикробным веществам. Одним из таких методов является процедура, утвержденная Национальным Комитетом по Клиническим Лабораторным Стандартам (NCCLS).<sup>1</sup> Этот метод рекомендован для использования с дисками для проверки чувствительности к Тобрамицину. Интерпретация результатов предполагает соотношение диаметров, полученных в ходе дисковых испытаний, с минимальными ингибирующими концентрациями (MIC) тобрамицина.

Лабораторные результаты тестов стандартной восприимчивости одного диска к диску тобрамицина 10-мкг следует трактовать в соответствии со следующими критериями:

| <u>Диаметр зоны (мм)</u> | <u>Интерпретация</u>  |
|--------------------------|-----------------------|
| ≥15                      | (S) Чувствителен      |
| 13-14                    | Средне чувствительный |
| 12                       | (R) Устойчив          |

Результат «Чувствителен» указывает на то, что патогену, скорее всего, препятствуют стандартные достижимые уровни крови. Результат «Средне чувствительный» предполагает, что организм восприимчив только к высоким дозам, или если инфекция ограничивается тканями и жидкостями с высокими уровнями антимикробных веществ. Результат «Устойчив» указывает на то, что достижимые концентрации вряд ли будут иметь ингибирующий эффект, и, следовательно, необходимо выбрать другую схему лечения.

Стандартизированные процедуры требуют применения организмов лабораторного контроля. Тобрамициновый диск 10 мкг должен обеспечить следующие диаметры зоны:

| <u>Организм</u>                   | <u>Диаметр зоны (мм)</u> |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Кишечная палочка ATCC 25922       | 18-26                    |
| Синегнойная палочка ATCC 27853    | 19-26                    |
| Золотистый стафилококк ATCC 25923 | 19-29                    |

Методы разведения: Методы разведения отвара и агара, рекомендованные NCCLS<sup>2</sup>, могут использоваться для определенных минимальных ингибирующих концентраций (MIC) тобрамицина. Результаты испытаний MIC следует трактовать в соответствии со следующими критериями:

| <u>МИК (мкг / мл)</u> | <u>Интерпретация</u>  |
|-----------------------|-----------------------|
| ≤4                    | (S) Чувствителен      |
| 8                     | Средне чувствительный |
| ≥16                   | (R) Устойчив          |

Как и в случае со стандартными методами диффузии, процедура разведения требует использования организмов лабораторного контроля. Лабораторный реагент тобрамицин должен обеспечить следующие значения MIC:

| <u>Организм</u>                 | <u>Диапазон MIC (мкг/мл)</u> |
|---------------------------------|------------------------------|
| Фекальный энтерококк ATCC 29212 | 8.0-32.0                     |
| Кишечная палочка ATCC 25922     | 0,25-1                       |

<sup>1</sup> Национальный Комитет по Клиническим Лабораторным Стандартам и Нормативам для противомикробных дисковым испытаниям на восприимчивость, 5-я ред.

Утвержденные стандарты NCCLS, Документ M2-A5, Том 13, № 24, NCCLS, Вилланова, ПА, 1993.

<sup>2</sup> Национальный Комитет по Клиническим Лабораторным Стандартам, Методы разбавления, используемые в испытаниях на противомикробную восприимчивость аэробных бактерий, 3-я ред. Утвержденные стандартные NCCLS, Документ M7-A3, Том 13, № 25, NCCLS, Вилланова, ПА, 1993.

|                                   |        |
|-----------------------------------|--------|
| Синегнойная палочка ATCC 27853    | 0,12-1 |
| Золотистый стафилококк ATCC 29213 | 0.12-1 |

### **Показания к применению**

Тобрамицина сульфат, ФСША, показан для лечения серьезных бактериальных инфекций, вызванных чувствительными штаммами микроорганизмов, характерных для следующих заболеваний:

Костные инфекции, вызванные *синегнойной палочкой*, *протеем* (индол-положительным и индол-отрицательным), *кишечной палочкой*, *клебсиеллой*, *энтеробактером* и *золотистым стафилококком*.

Тобрамицин можно использовать для лечения серьезных инфекций стафилококка, когда пенициллин или другие потенциально менее токсичные препараты противопоказаны, и когда бактериальное тестирование на восприимчивость и клиническая оценка указывают на необходимость его применения.

Бактериальные культуры необходимо получить до и во время лечения, чтобы изолировать и идентифицировать этиологические организмы и проверить их восприимчивость к тобрамицину. Если тесты на восприимчивость показывают, что возбудители устойчивы к тобрамицину, следует применить другой метод лечения. У пациентов с предполагаемыми серьезными, опасными для жизни грамотрицательными инфекциями, а также у пациентов, которым назначена сопутствующая терапия пенициллином, цефалоспорином и аминогликозидами, лечение тобрамицина сульфатом, ФСША, может быть начато до получения результатов исследований на восприимчивость. Решение о продолжении терапии тобрамицином должно быть основано на результатах исследований чувствительности, тяжести инфекции, а также важных дополнительных понятиях, рассмотренные в главе «Предупреждения».

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к любому аминогликозиду является противопоказанием к применению тобрамицина. История гиперчувствительности или серьезных токсических реакций на аминогликозиды также может быть противопоказанием к применению любых других аминогликозидов из-за известной перекрестной чувствительности пациентов к препаратам данного класса.

### **Предупреждения**

См. главу «Предупреждения» выше.

### **Меры предосторожности**

Образцы сыворотки и мочи для исследования должны быть собраны во время лечения, как рекомендуется в разделе «Предупреждения». Сывороточный кальций, магний и натрий должны контролироваться.

Верхний и нижний уровни сыворотки следует периодически измерять во время лечения. Следует избегать длительной концентрации более 12 мкг/мл.

Повышение нижнего уровня (более 2 мкг/мл) может указывать на накопление тканей. Накопление тканей, пожилой возраст и кумулятивная доза препарата могут способствовать ототоксичности и нефротоксичности. Особенно важно тщательно контролировать уровень сыворотки у пациентов с почечной недостаточностью.

Важно обеспечивать соответствие между уровнями сыворотки у конкретного пациента, если в учреждении не применяются программы компьютеризированного фармакокинетического дозирования. Анализы уровня сыворотки могут быть особенно полезны для контроля лечения тяжелобольных пациентов с изменением функции почек или пациентов, инфицированных менее чувствительными микроорганизмами, или для пациентов, получающих максимальную дозу.

Нервно-мышечная блокада и паралич дыхания зарегистрированы у кошек, получавших очень высокие дозы тобрамицина (40 мг/кг). Вероятность длительного или вторичного апноэ должна рассматриваться в том случае, если тобрамицин вводят под наркозом пациентам, которые также

получают нервно-мышечные блокаторы, такие как сукцинилхолин, тубокурарин или декаметоний, или пациентам, перенесшим переливание цитратной крови. Если происходит нервно-мышечная блокада, ее можно остановить за счет применения солей кальция.

Продemonстрирована перекрестная аллергенность среди аминогликозидов.

У больных с обширными ожогами изменение фармакокинетики может привести к снижению сывороточной концентрации аминогликозидов. Для пациентов, получавших тобрамицина сульфат, ФСША, особенно важно измерять сывороточную концентрацию, как основу для определения подходящей дозы.

Пожилые пациенты могут иметь сниженную функцию почек, которая может не быть обнаружена по результатам рутинных скрининговых тестов, таких как анализ мочевины или креатинина в сыворотке. Определение клиренса креатинина может быть более полезным. Мониторинг функции почек во время лечения аминогликозидами особенно важен для таких больных.

Рост заболеваемости нефротоксичностью наблюдается при сопутствующем применении аминогликозидов и цефалоспоринов.

Аминогликозиды следует применять с осторожностью у пациентов с мышечными расстройствами, такими как миастения или паркинсонизма, так как эти препараты могут усугублять мышечную слабость из-за их потенциального кураре-подобного воздействия на нервно-мышечную функцию.

Аминогликозиды могут поглощаться в значительных количествах с поверхности тела после местного орошения или прикладывания, и могут привести к нейротоксичности и нефротоксичности.

Врачам известно, что макулярный некроз может происходить после введения аминогликозидов, в том числе тобрамицина.

См. «Предупреждения» относительно одновременного использования сильнодействующих диуретиков, а также одновременного и последовательного применения других нейротоксических или нефротоксических препаратов.

Инактивация тобрамицина и других аминогликозидов антибиотиками  $\beta$ -лактама-типа (пенициллины или цефалоспорины) была продемонстрирована *in vitro* у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Такая инактивация не была отмечена у больных с нормальной функцией почек, которые получали лекарства по отдельности.

Терапия тобрамицином может привести к избыточному росту невосприимчивых организмов. Если происходит чрезмерный рост невосприимчивых организмов, необходимо начать соответствующую терапию.

Беременность категории D: Аминогликозиды могут навредить плоду при их ведении беременной женщине. Аминогликозидные антибиотики проникают в плаценту, и уже зарегистрировано несколько случаев необратимой двусторонней врожденной глухоты у детей, чьи матери получали стрептомицин во время беременности. О серьезных побочных эффектах для матери, плода или новорожденного не сообщалось при лечении беременных женщин другими аминогликозидами. Если тобрамицин используется во время беременности, или если пациентка беременеет в течение курса приема тобрамицина, она должна быть ознакомлена с его потенциальной опасностью для плода.

**Неблагоприятные реакции**

**Нейротоксичность:** Побочные эффекты на вестибулярную и слуховую ветви восьмого нерва отмечены, в частности, у пациентов, получающих высокие дозы препарата или длительную терапию, а также у пациентов, прошедших курс терапии ототоксиком, и у обезвоженных пациентов. Симптомы включают в себя головокружение, шум и звон в ушах, потерю слуха. Потеря слуха, как правило, необратима и первоначально проявляется снижением восприятия высокого тона. Тобрамицина и гентамицина сульфаты сопоставимы по своим ототоксическим свойствам.

**Нефротоксичность:** Как показано, почечная функция изменяется за счет повышения АМК, NPN, креатинина сыворотки, олигурии, цилиндрурии, протеинурии особенно у пациентов с историей почечной недостаточности, которые лечатся в течение более длительных периодов с применением более высоких доз, чем те, которые рекомендованы. Неблагоприятные почечные эффекты могут возникать у пациентов с изначально нормальной функцией почек.

Клинические исследования и исследования на подопытных животных были проведены для сравнения нефротоксичного потенциала тобрамицина и гентамицина. В некоторых клинических исследованиях и в исследования на животных тобрамицин вызывал нефротоксичность значительно реже, чем гентамицин. В других клинических исследованиях не отмечено существенной разницы в заболеваемости нефротоксичностью при приеме тобрамицина и гентамицина.

Также сообщалось о побочных реакциях, возможно, связанных с тобрамицина сульфатом, ФСПА, таких как анемия, гранулоцитопения и тромбоцитопения; лихорадка, сыпь, зуд, крапивница, тошнота, рвота, диарея, головная боль, вялость, спутанность сознания, дезориентация. Лабораторные аномалии, возможно, связанные с тобрамицина сульфатом, ФСПА, включают в себя повышение трансаминаз (АСТ, АЛТ) в сыворотке крови; повышение сыворотки ЛДГ и билирубина; снижение сывороточного кальция, магния, натрия и калия; а также лейкопению, лейкоцитоз и эозинофилию.

#### Передозировка

Признаки и симптомы: тяжесть симптомов после передозировки тобрамицина зависит от вводимой дозы, функции почек пациента, состояния гидратации и возраста пациента, а также от одновременного введения других лекарств с аналогичной токсичностью. Токсичность может возникнуть у пациентов, получавших лечение в течение более 10 дней, у взрослых, которым вводят более чем 5 мг/кг/день, у детей, которым вводят более чем 7,5 мг/кг/день, или у пациентов со сниженной почечной функцией, для которых не была надлежащим образом скорректирована доза.

Нефротоксичность после парентерального введения аминогликозидов в наибольшей степени зависит от площади под кривой сывороточной концентрации относительно времени. Нефротоксичность наиболее вероятна, если нижняя концентрация крови не опускается ниже 2 мкг/мл и пропорциональна средней концентрации в крови. Пациенты пожилого возраста с нарушением функции почек, которые получают другие нефротоксичные препараты или которые истощены, подвергаются большему риску развития острого трубчатого некроза. Слуховая и вестибулярная токсичность связана с передозировкой аминогликозидов. Такая токсичность происходит у пациентов, которые проходят лечение в течение более 10 дней, у пациентов с патологией почек, у обезвоженных пациентов или пациентов, принимающих лекарства с дополнительной слуховой токсичностью. Эти пациенты могут не иметь признаков или симптомов, или могут испытывать головокружение, шум в ушах, снижение восприятия высокого тона, когда ототоксичность прогрессирует. Признаки и симптомы ототоксичности могут начать проявляться через долгое время после прекращения приема препарата.

Нервно-мышечная блокада или паралич дыхания может произойти после введения аминогликозидов. Нервно-мышечная блокада, дыхательная недостаточность, дыхательный и длительный паралич чаще происходят у больных с миастенией или болезнью Паркинсона. Длительный дыхательный паралич может возникать у больных, получающих декаметоний, тубокурарин или сукцинилхолин. Если происходит нервно-мышечная блокада, ее можно остановить введением солей кальция, но при этом может понадобиться механическая помощь.

Если Тобрамицин был проглочен, токсичность вряд ли произойдет, потому что аминогликозиды плохо всасываются из неповрежденного желудочно-кишечного тракта.

Лечение: Во всех случаях подозрения на передозировку позвоните в ваш Региональный Центр Управления Отравлениями, чтобы получить самую актуальную информацию о лечении передозировки. Эта рекомендация дана потому, что методы лечения передозировки могут изменяться быстрее, чем данный вкладыш. При лечении передозировки следует рассмотреть возможность множественной передозировки препаратов, взаимодействия между препаратами и необычную кинетику препаратов у Вашего пациента.

В случае передозировки тобрамицина в первую очередь необходимо освободить дыхательные пути, обеспечить оксигенацию и вентиляцию. Если происходит паралич дыхания, реанимационные меры следует начать незамедлительно. Пациенты, получившие дозу тобрамицина и имеющие нормальную функцию почек, должны быть надлежащим образом гидратированы для поддержания диуреза от 3 до 5 мл/кг/час. Баланс жидкости, клиренс креатинина и уровень тобрамицина в плазме должны тщательно контролироваться до тех пор, пока уровень тобрамицина в сыворотке не упадет ниже 2 мкг/мл.

Пациентам, у которых период полувыведения составляет более 2 часов или у которых нарушена почечная функция, может потребоваться более эффективная терапия. Гемодиализ у таких пациентов может быть полезным.

### Материалы (Информация о применении для медицинского работника)

Изделие и упаковка изделия не содержит латекса и поливинилхлорида (ПВХ). Ограничений по совместимости материалов нет.

### Указания по применению

Имплантат костного матрикса Osteoset T Pellets поставляется стерильным и должен считаться стерильными, если внутренняя упаковка не открыта и не повреждена. Продукт не подлежит повторной стерилизации. Продукт предназначен для одного пациента и не должен использоваться повторно. Устройства с пометкой «Только для одноразового применения» не должны использоваться повторно. Повторное применение этих устройств может причинить серьезный вред пациенту. Примеры опасностей, связанных с повторным применением устройств, включают в себя, но не ограничиваются следующим: значительное ухудшение работы устройства, перекрестная инфекция и загрязнение. Используйте Имплантат костного матрикса Osteoset T Pellets в асептических условиях в следующем порядке:

Аккуратно вставьте Имплантат костного матрикса Osteoset T Pellets в месте лечения. Избегайте переполнения костной пустоты или сжатия места лечения. Закройте место лечения, используя стандартные методы закрытия. Удалите все неиспользованные заменители костного трансплантата Osteoset T Pellets.

Максимальная рекомендуемая доза имплантата костного матрикса Osteoset T Pellets для взрослых с нормальной функцией почек составляет 4 таблетки/кг при использовании таблеток 4,8 мм. Превышение данной дозы может привести к повышению уровня тобрамицина в сыворотке над рекомендуемым максимальным уровнем. (Смотрите раздел «Тобрамицина сульфат» данной инструкции). Следует избегать одновременного системного лечения тобрамицина сульфатом или любыми другими нейротоксическими и/или нефротоксическими антибиотиками, особенно аминогликозидами.

### Инструкция относительно максимальных доз для взрослых пациентов с нормальной функцией почек

| Для пациентов с массой тела: |          | Максимальное количество таблеток<br>4,8 мм |
|------------------------------|----------|--------------------------------------------|
| В килограммах                | В фунтах |                                            |
| 40                           | 88       | 160                                        |
| 50                           | 110      | 200                                        |
| 60                           | 132      | 240                                        |
| 70                           | 154      | 280                                        |
| 80                           | 176      | 320                                        |
| 90                           | 198      | 360                                        |
| 100                          | 220      | 400                                        |

### Меры предосторожности

Как и при любом хирургическом вмешательстве, следует проявлять осторожность при лечении лиц с заболеваниями, которые могут повлиять на успех хирургической процедуры. Это пациенты с нарушениями свертываемости крови любой этиологии, пациенты, прошедшие долгосрочную стероидную или иммуносупрессивную терапию. Уровень кальция, магния и натрия следует контролировать в послеоперационном периоде.

Устройство не тестировалось на предмет безопасности и совместимости в среде MR. Устройство не тестировалось на предмет нагрева или миграции в среде MR.

Используйте устройство в комплекте поставки и в соответствии с информацией, представленной в разделе «ОБРАЩЕНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ».

## Технический ремонт и обслуживание

Техническому ремонту и обслуживанию не подлежит. Повторное применение и повторная стерилизация строго запрещена.

## Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 50444-92 «Приборы, аппараты и оборудование медицинские. Общие технические условия»;

ГОСТ Р ИСО 14630-2011 «Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования»;

ГОСТ ISO 11607-2011 «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Общие требования»;

ГОСТ ISO 11137-1-2011 «Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий»;

ГОСТ ISO 11137-2-2011 «Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы»;

ГОСТ ISO 10993-1-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования»;

ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными»;

ГОСТ ISO 10993-3-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию»;

ГОСТ ISO 10993-4-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью».

ГОСТ ISO 10993-5-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro».

ГОСТ ISO 10993-6-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследование местного действия после имплантации».

ГОСТ ISO 10993-9-2015 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции»;

ГОСТ ISO 10993-10-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия»;

ГОСТ ISO 10993-11-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия»;

ГОСТ ISO 10993-12-2015. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы»;

ГОСТ ISO 10993-18-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов»;

ГОСТ 31214-2003 «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, представляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность»;

ГОСТ Р 52770-2007 «Изделия медицинские требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний»;

ГОСТ EN 556-1-2011 «Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории стерильные. Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации»;

«Сборник руководящих методических материалов по токсикологическо-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения», МЗ СССР, 1987.

## Методы контроля в стандартах Российской Федерации

ГОСТ Р 50444-92 «Приборы, аппараты и оборудование медицинские. Общие технические условия»;

ГОСТ Р ИСО 14630-2011 «Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования»;

ГОСТ ISO 11607-2011 «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Общие требования»;

ГОСТ ISO 11137-1-2011 «Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий»;

ГОСТ ISO 11137-2-2011 «Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы»;

ГОСТ ISO 10993-1-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования»;

ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными»;

ГОСТ ISO 10993-3-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию»;

ГОСТ ISO 10993-4-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью».

ГОСТ ISO 10993-5-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro».

ГОСТ ISO 10993-6-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследование местного действия после имплантации».

ГОСТ ISO 10993-9-2015 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции»;

ГОСТ ISO 10993-10-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия»;

ГОСТ ISO 10993-11-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия»;

ГОСТ ISO 10993-12-2015. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы»;

ГОСТ ISO 10993-18-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов»;

ГОСТ 31214-2003 «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, представляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность»;

ГОСТ Р 52770-2007 «Изделия медицинские требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний»;

ГОСТ EN 556-1-2011 «Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории стерильные. Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации»;

«Сборник руководящих методических материалов по токсикологическо-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения», МЗ СССР, 1987.

## Маркировка и упаковка изделия

### Упаковка:

Первичной упаковкой является система «кювета в блистере в саше».

- Биологические компоненты загружаются в стеклянный флакон (тип I или тип II) с черной крышечкой из фенольной смолы с резиновой подкладкой.

- Флакон помещается в блистер из ПЭТГ.
- Кювета запечатывается с помощью пленки-крышки из Тайвека (Tyvek).
- Герметичная кювета помещается в саше из Тайвека (Tyvek) и запечатывается, образуя двойной стерильный барьер.



Вторичной упаковкой является складная картонная коробка, изготовленная из печатной белой сульфатной целлюлозы 0,024”.



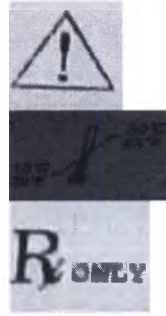
Было проведено испытание качества упаковки для демонстрации ее способности сохранять стерильность и защищать оборудование.

#### Маркировка содержит:

- Наименование изделия
- Описание
- Информация о производителе.
- Код партии (LOT).
- Информация об уполномоченном представителе в Европейском сообществе.
- Дата изготовления.
- Срок годности.
- Номер по каталогу (REF).
- Информацию о методе стерилизации.
- Символ соответствия требованиям Директивы Европейского совета 94/42/ЕЕС по медицинским устройствам.
- Не стерилизовать повторно.
- Не использовать при поврежденной упаковке.
- Беречь от влаги.
- Не допускать воздействия солнечного света.
- Запрет на повторное применение.
- Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.



- Символ «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению».
- Температурный диапазон
- Символ «продажа данных устройств разрешена только врачам или по их предписанию».



### Сведения об утилизации

Утилизацию изделия проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы). После аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов и изменения внешнего вида отходов, исключающего возможность их повторного применения, отходы классов Б могут накапливаться, временно храниться, транспортироваться, уничтожаться и захораниваться совместно с отходами класса А (эпидемиологически безопасные отходы, по составу приближенные к ТБО). Упаковка обеззараженных медицинских отходов классов Б должна иметь маркировку, свидетельствующую о проведенном обеззараживании отходов.

### Гарантии

Срок годности 2 года и 5 месяцев.

*Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:*

Общество с ограниченной ответственностью «Элмас» (ООО «Элмас»)

Юридический адрес: 141190, г. Фрязино, Заводской пр-д д. 4, корп. 2, пом. 204, Россия.

ИНН 5052001759, КПП 505201001, ОКПО 31848333.

*Производитель:*

Wright Medical Technology, Inc. («Райт Медикал Текнолоджи, Инк.»), Соединенные Штаты Америки.

1023 Cherry Road, Memphis Tennessee 38117, USA.

Телефон: (800) 238-7117, факс: (800) 446-0875.

[Перевод с английского языка на русский язык]

[Большая печать штата Теннесси]

**Тре Харгетт,**  
Секретарь штата

Отдел деловых услуг  
Департамент штата  
Штат Теннесси  
312 Роса Л. Паркс АВЕ, 6-й эт.,  
Нашвилл, Теннесси 37243-1102

**АПОСТИЛЬ**  
(Гаагская конвенция от 05 октября 1961 г.)

1. Страна: *Соединенные Штаты Америки*
2. Настоящий официальный документ подписан Уэйном Мэшберном,
3. выступающим в качестве Окружного секретаря округа Шелби, Теннесси,
4. скреплен печатью/штампом округа Шелби, Теннесси.

**УДОСТОВЕРЕНО**

5. в г. *Нашвилл, Теннесси*
6. 16 марта 2018 г.
7. Тре Харгеттом, Секретарем штата, штат Теннесси
8. за № 18-00788
9. Печать/штамп: [Большая печать штата Теннесси]
10. Подпись:

/подпись/

Секретарь штата

*На основании доверенности*

/подпись/

Убедиться в подлинности этого документа можно по адресу:  
<http://tnbear.tn.gov/apostille/verify.aspx>, введя номер (строка № 8) приведенного выше апостиля. Для получения дальнейшей информации свяжитесь с Отделом деловых услуг по телефону (615) 741-0536.

[Большая печать штата Теннесси]

**УЭЙН МЭШБЕРН**  
ОКРУЖНОЙ СЕКРЕТАРЬ ОКРУГА ШЕЛБИ  
150 ВАШИНГТОН АВЕНЮ  
МЕМФИС, ШТАТ ТЕННЕССИ 38103  
901-222-3000

**Нотариальное удостоверение подлинности**

Я, УЭЙН МЭШБЕРН, Окружной секретарь округа ШЕЛБИ, Теннесси, настоящим удостоверяю, что ПЕГГИ СЬЮ РИВЕРС была должным образом назначена и допущена к практике в качестве нотариуса с широкими полномочиями в штате Теннесси 07 апреля 2015 г., а также зарегистрирована в Реестре 14 на странице 39 по указанному выше адресу. Лицензия указанного выше нотариуса с широкими полномочиями действительна до 07 апреля 2019 г.

Я также подтверждаю, что, насколько мне известно, и насколько я осведомлен, а также как я полагаю, подпись на прилагаемом документе является верной и подлинной подписью ПЕГГИ СЬЮ РИВЕРС, нотариуса штата Теннесси.

В свидетельство изложенного сегодня я ставлю на данном документе свою подпись и скрепляю его печатью округа ШЕЛБИ.

/подпись/

СЕКРЕТАРЬ ОКРУГА ШЕЛБИ

ОДЕССА ДЖОНСОН /подпись/

Заместитель секретаря

14 марта 2018 г.

Дата

[Рельефная печать Окружного секретаря округа Шелби]

[На бланке компании «Райт Медикал Текнолоджи, Инк.»]

Головной офис  
«Райт Медикал Текнолоджи, Инк.»  
1023 Черри Роуд  
Мемфис, штат Теннесси 38117  
(1023 Cherry Road  
Memphis, TN 38117)

901 867 9971  
wmt.com

12 марта 2018 г.

### **ЗАЯВЛЕНИЕ О ВЕРНОСТИ И ТОЧНОСТИ КОПИИ**

*ЗАВЕРЕННАЯ КОПИЯ:*

#### **Инструкция по применению**

Выступая в качестве ответственного лица, уполномоченного представлять компанию «Райт Медикал Текнолоджи, Инк.» (Wright Medical Technology, Inc.) и действовать от ее имени, настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ является верной и точной копией оригинала.

*/подпись/*

**Эми Мэтени**

Специалист по нормативно-правовому регулированию I  
Отдел международного нормативно-правового регулирования

Подписано под присягой в моем присутствии 12 марта 2018 г.

*/подпись/*

Моя лицензия действительна до

*[Штамп:*

Моя лицензия действительна до 07 апреля 2019 г.]

*[Печать нотариуса]*

Утверждено

(подпись)

Имя: Клей Беселл

Должность: Помощник Генерального Адвоката

Перевод данного текста выполнен переводчиком Краплиным Денисом Александровичем

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать третьего марта две тысячи восемнадцатого года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинно подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2018-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.



Л. Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 25 лист(-а, -ов).

З. Дейнеко

*[Large blue handwritten signature]*

