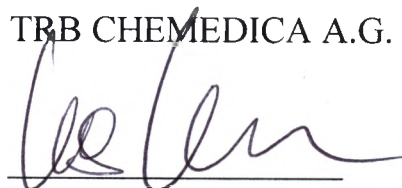


«CERTIFY»

TRB CHEMEDICA A.G.



Mr. Hans Kalkbrenner
General Manager

«22» March 2016

stamp
TRB CHEMEDICA AG
Richard-Reitzner-Allee 1
D - 85540 Haar / München
Tel.: + 49 / 89 / 46 14 83-0
Fax: + 49 / 89 / 46 14 83-83

INSTRUCTIONS FOR USE

**«OSTENIL PLUS viscoelastic solution
for injection into the joint cavity»
manufactured by**

TRB Chemedica A.G., Germany/ TRB Chemedica SA, Switzerland

1. Product name:

«OSTENIL PLUS viscoelastic solution for injection into the joint cavity» (sodium hyaluronate 2.0%)

manufactured by TRB Chemedica A.G., Germany/ TRB Chemedica SA, Switzerland

2. Composition:

2 ml isotonic solution (pH 7.3) contains:

Active substance - sodium hyaluronate 40,0 mg;

excipients:

sodium chloride 12,8 mg,

disodium phosphate 1,2 mg,

sodium dihydrogen phosphate 0,1 mg,

mannitol 10,0 mg,

water for injections up to 2 ml.

3. Indications:

Pain and restricted mobility in degenerative and traumatic changes of the knee joint and other synovial joints.

4. Contra-indications:

OSTENIL PLUS should not be used in patients with ascertained hypersensitivity to one of the constituents.

5. Precautions:

Caution should be exercised in patients with known hypersensitivity to drugs. The general precautions for intra-articular injections should be observed, including measures to avoid joint infections. OSTENIL PLUS should be injected accurately into the joint cavity, if necessary under imaging control. Avoid injections into blood vessels or surrounding tissues! As no clinical evidence is available on the use of hyaluronic acid in children, pregnant and lactating women or in inflammatory joint

diseases such as rheumatoid arthritis or Bechterew disease, treatment with OSTENIL PLUS is not recommended in these cases. Do not use if the pre-filled syringe or sterile pack are damaged.

6. Undesirable effects:

Local secondary phenomena such as pain, feeling of heat, redness and swelling may occur in the joint treated with OSTENIL PLUS. Application of an ice pack for five to ten minutes onto the treated joint will reduce the incidence of these events.

7. Interactions with other products:

No information on the incompatibility of OSTENIL PLUS with other solutions for intra-articular use is available to date. The concomitant use of an oral analgesic or anti-inflammatory drug during the first few days of treatment may be helpful for the patient.

8. Dosage and administration:

Inject OSTENIL PLUS into the affected joint once a week for a total of 1-3 injections. Several joints may be treated at the same time. Repeat treatment cycles may be administered as required. In case of joint effusion it is advisable to reduce the effusion by aspiration, rest, application of an ice pack and/or intra-articular corticosteroid injection. Treatment with OSTENIL PLUS can be started two to three days later.

The content and the outer surface of the OSTENIL PLUS pre-filled syringe are sterile as long as the sterile pack remains unbroken. Take the pre-filled syringe out of the sterile pack, unscrew the Luer lock cap from the syringe, attach a suitable needle (for example 18 to 25 G) and secure it by turning slightly. Remove any air bubble, if present, before injection.

9. Characteristics and directions for use

Synovial fluid, which is viscoelastic due to the presence of hyaluronic acid, is found in all synovial joints, particularly the large weight bearing joints, where it ensures normal, painless movement due to its lubricating and shockabsorbing properties. It is also responsible for the nutrition of the cartilage. In degenerative joint disorders such as osteoarthritis, the viscoelasticity of the synovial fluid is markedly reduced thereby decreasing its lubricating and shock-absorbing functions. This increases mechanical loading of the joint and cartilage destruction which ultimately results in pain and restricted mobility of the affected joint. Supplementing this synovial fluid with intra-articular injections of highly purified hyaluronic acid can ameliorate the viscoelastic properties of synovial fluid. This improves its lubricating and shock-absorbing functions and reduces mechanical overload of the joint. As a rule this results in a decrease in pain and an improvement in joint mobility which may last for several months after a treatment cycle of 1-3 injections.

OSTENIL PLUS is a transparent solution of natural and highly purified sodium hyaluronate obtained by fermentation and is devoid of animal protein.

OSTENIL PLUS also contains mannitol, a free radical scavenger, which helps to stabilise the chains of sodium hyaluronate. In biocompatibility studies, OSTENIL PLUS was found to be particularly safe.

10. Presentation and package size:

One pre-filled syringe of 40 mg/2.0 ml OSTENIL PLUS in a sterile pack.

To be used by a physician only.

11. Transportation and storage:

Store between 2 °C and 25 °C. Do not use after the expiry date indicated on the box. Keep out of the reach of children.

Shelf life is 3 years in the original packing.

12. Manufacturer:

TRB Chemedica AG, Germany

TRB Chemedica SA, Switzerland

Address of the manufacturer:

Richard-Reitzner-Allee 1, 85540 Haar/Munchen, Germany

Chemin St.-Marc 3, CH-1896 Vouvry, Switzerland.

Authorised company representative in Russia:

AO «ORFE», 115477, Moscow, Kantemirovskaya street, 58

Telephone: +7(495)234-04-01, 7(495)234-04-02, +7(495)234-04-03

Fax: +7(495)234-97-98, +7(495)234-01-07

Email: orfeao@orfe.ru, website: www.orfe.ru

URNr. 548/2016 B

I hereby certify that the before-standing is the true signature acknowledged
in my presence of

Mr. Hans **Kalkbrenner**,

born February 14th 1969,

business address: Richard-Reitzner-Allee 1, 85540 Haar, Germany,

identified by his German Identity Card No. LF3NMM37F.

Upon examination of the commercial register of the local court of Munich of
March 18th, 2016 I furthermore certify that TRB Chemedica AG with its registered
office in 85540 Haar, Germany, mentioned in the foregoing document is a legal entity
organized and existing under the laws of Germany, registered at the local court of
Munich, HRB 114049 and Mr. Hans Kalkbrenner is authorized to sign documents on
behalf of said company as director and to individually represent the company.

Ebersberg, March 22th, 2016



A handwritten signature in blue ink, which appears to read "Dr. Baumhof".

(Dr.Baumhof), Notary Public

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von dem Notar Dr. Christopher Baumhof
in Ebersberg
3. in seiner Eigenschaft als Notar in Ebersberg
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Christopher
Baumhof in Ebersberg

Bestätigt

5. in München
6. am 24. März 2016
7. durch den Präsidenten des Landgerichts München II
8. unter Nr. 910 a – 496/16

9. Siegel

10. Unterschrift

Thomas Engel
Thomas Engel



Перевод с немецкого и английского языков

«УТВЕРЖДАЮ»

«ТРБ ХИМЕДИКА АГ»

(подпись)

Ханс Калькбреннер

Генеральный директор

«22» марта 2016г.

Штамп

ТРБ ХИМЕДИКА АГ

Рихард-Райцнер-Аллее 1

Тел. +49/89/46 14 83-0

Факс +49/89/46 14 83-83

Инструкция по эксплуатации

**Имплантат вязкоупругий стерильный для внутрисуставных инъекций
«Остенил Плюс»**

производства

ТРБ Химедика АГ, Германия / TRB Chemedica AG, Germany

ТРБ Химедика СА, Швейцария / TRB Chemedica SA, Switzerland

Наименование продукта:

**Имплантат вязкоупругий стерильный для внутрисуставных инъекций
Остенил Плюс» (гиалуронат натрия 2 %)**

производства ТРБ Химедика АГ, Германия / TRB Chemedica AG, Germany

ТРБ Химедика СА, Швейцария / TRB Chemedica SA, Switzerland

2. Состав:

2 мл изотонического раствора (рН 7.3) содержат:

активное вещество - гиалуроната натрия 40.0 мг;

вспомогательные вещества:

хлорид натрия 12,8 мг,

гидрофосфат натрия 1,2 мг,

дигидрофосфат натрия 0,1 мг,

маннитол 10,0 мг,

вода для инъекций до 2 мл.

3. Показания к применению:

Внутрисуставное введение ОСТЕНИЛА ПЛЮС показано при болях и ограниченной подвижности при дегенеративно-дистрофических и травматических изменениях коленного сустава и других синовиальных суставов.

4. Противопоказания:

ОСТЕНИЛ ПЛЮС не должен использоваться больными, страдающими выраженной чувствительностью к одному из компонентов.

5. Меры предосторожности:

Особое внимание необходимо пациентам, страдающим гиперчувствительностью по отношению к лекарствам. Необходимо соблюдать общие меры предосторожности для внутрисуставных инъекций, включая меры по избежанию внутрисуставных инъекций. ОСТЕНИЛ ПЛЮС должен

инструментально вводиться в полость сустава, если необходимо, то под инструментальным контролем. Необходимо не допускать попадания препарата в кровеносные сосуды или окружающие ткани! Поскольку нет никаких клинических данных относительно использования гиалуроновой кислоты у детей, у беременных женщин или кормящих матерей, то ОСТЕНИЛ ПЛЮС не рекомендуется им, а также больным, страдающим воспалительными заболеваниями, например, ревматоидным артритом или болезнью Бехтерева. Не используйте препарат в случае, если заранее заполненный шприц или стерильная упаковка повреждены.

6. Побочные эффекты:

Локальные вторичные явления, такие как боли, ощущение тепла, покраснение и опухание могут наблюдаться на суставе, в который введен ОСТЕНИЛ ПЛЮС. Наложение льда на сустав в течение пяти–десяти минут снимут все подобные явления.

7. Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

На сегодняшний день нет никаких сведений относительно несовместимости ОСТЕНИЛА ПЛЮС с другими растворами для внутрисуставного использования. Для облегчения состояния больной может принимать оральные обезболивающие средства или противовоспалительные лекарства в течение нескольких первых дней процедур.

8. Дозировка и способы применения:

Инъекции ОСТЕНИЛА ПЛЮС делаются в полость больного сустава с интервалом раз в неделю, всего 1 – 3 инъекции на курс лечения. Одновременно можно лечить несколько суставов. Повторные курсы лечения могут проводиться по требованию. В случае наличия выпота в суставе рекомендуется уменьшить ее объем путем удаления жидкости из полости, отдыха, применения льда и/или внутрисуставной инъекции кортикостероида. Лечение ОСТЕНИЛОМ ПЛЮС может

начато через два-три дня. Содержимое и внешняя поверхность заранее заполненного шприца с ОСТЕНИЛА ПЛЮС сохраняют стерильность до тех пор, пока не будет разорван пакет. Выньте заранее заполненный шприц из упаковки, снимите люэровский наконечник со шприца, наденьте нужную канюлю (например, 18 или 25 G) и закрепите ее, слегка повернув. Перед инъекцией выпустите пузырьки воздуха из шприца.

9. Характеристики и способ действия:

Синовиальная жидкость, которая является вязкоупругой из-за присутствия гиалуроновой кислоты, обнаружена во всех синовиальных суставах, в частности в тяжелых несущих суставах, где она обеспечивает нормальное безболезненное движение из-за своих смазочных и амортизирующих свойствах. Она также отвечает за питание хряща. В случае расстройств, связанных с поврежденными суставами, например, остеоартрозах, вязкоупругость синовиальной жидкости значительно снижена, что уменьшает смазывающие и амортизирующие функции. Это приводит к увеличению механической нагрузки на сустав и разрушение хряща, что, в конечном счете, приводит к боли и ограниченной подвижности поврежденного сустава. Внутрисуставное введение ОСТЕНИЛА ПЛЮС (нативной химически немодифицированной гиалуроновой кислоты высокой очистки) помогает улучшить вязкоэластичные свойства синовиальной жидкости и восстановить ее смазывающие и ударопоглощающие функции. Снижение механической нагрузки на пораженный сустав за счет восстановления в нем синовиального гемостаза, как правило, влечет за собой уменьшение боли и улучшение подвижности, которые могут длиться несколько месяцев после окончания курса из 1-3 инъекций.

ОСТЕНИЛ ПЛЮС – это прозрачный раствор, содержащий природный, высоко очищенный гиалуронат натрия, полученный путем ферментации и удаления животного белка.

ОСТЕНИЛ ПЛЮС так же содержит маннитол, который является акцептором

свободных радикалов и который помогает стабилизировать цепи гиалуроната
рия. В исследованиях биологической совместимости ОСТЕНИЛА ПЛЮС была
подтверждена его безопасность.

10. Представление и размер упаковки:

Один заранее заполненный шприц 40 мг/ 2,0 мл ОСТЕНИЛА ПЛЮС в стерильной
упаковке.

Для использования исключительно врачом.

11. Хранение и срок годности:

Храните при температуре от 2°C до 25°C. Не используйте после истечения срока
годности, указанного на картонной пачке. Храните в месте, недоступном для
детей.

Срок хранения 3 года при хранении в оригинальной упаковке.

12. Производитель:

ТРБ Химедика АГ, Германия / TRB Chemedica AG, Germany

ТРБ Химедика СА, Швейцария / TRB Chemedica SA, Switzerland

Адрес изготовителя:

Германия, 85540 Хаар/Мюнхен, Аллея Ричард-Рейцнер 1/

Richard-Reitzner-Allee 1, 85540 Haar/Munchen, Germany

Швейцария, CH-1896 Вуври, Хемин Св. Марка, 3/ Chemin St.-Marc 3, CH-1896

Vouvry, Switzerland.

Представитель производителя в России:

АО «ОРФЕ», 115477 Москва, ул. Кантемировская, д.58

Телефон: +7(495)234-04-01, +7(495)234-04-02, +7(495)234-04-03

Факс: +7(495)234-97-98, +7(495)234-01-07

Эл. почта: orfeao@orfe.ru, www.orfe.ru

номер нотариального реестра № 548/2016 В

Настоящим свидетельствую подлинность совершенных в моем присутствии подписей

г-на Ханса Калькбреннера,

14.02.1969 г.р.,

служебный адрес: Рихард-Райцнер-Аллее 1, 85540, Хаар, Германия,
известного на основании удостоверения личности № LF3NMM37F.

На основании ознакомления с торговым реестром участкового суда г. Мюнхена 18 марта 2016 года свидетельствую, что компания «ТРБ Химедика АГ», с зарегистрированным офисом в Хааре 85540, Германия, является юридическим лицом, учрежденным и действующим в соответствии с законодательством Германии, зарегистрирована в участковом суде г. Мюнхена за номером HRB 114049 и г-н Ханс Калькбреннер уполномочен подписывать документы от имени указанной компании в качестве Директора и единолично представлять интересы компании.

Эберсберг, 22 марта 2016 года

(подпись)

Д-р Баумхоф, нотариус

Печать нотариуса

АПОСТИЛЬ

(Гаагская Конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия

Настоящий официальный документ

2. Подписан: д-ром Кристофером Баумхофом, нотариусом г. Эберсберга

3. Выступающим в качестве: нотариуса г. Эберсберга

4. Скреплен печатью д-ра Кристофером Баумхофом, нотариуса г. Эберсберга

УДОСТОВЕРЕНО

5. в Мюнхене

6. 24 марта 2016 года

7. Председателем земельного суда г. Мюнхена II

8. за № 910 а –496/16

9. Печать:

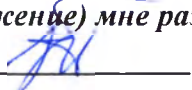
Председатель земельного суда г. Мюнхена II
Бавария

10. Подпись:

(подпись)

Томас Ангель

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Мамедовым Тимуром Джаванишировичем. Требования к тексту перевода (максимальная точность, грамотное изложение) мне разъяснены.


Город Москва

Двадцать восьмого апреля две тысячи шестнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Мамедовым Тимуром Джаванишировичем в моём присутствии. Личность его установлена.

Зарегистрировано в реестре за № 7-17641

Взыскано по тарифу 100 руб

Нотариус

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 1 лист(а)(ов)

Нотариус