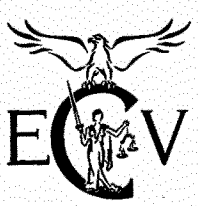
ROTE LISTE®

2003

Arzneimittelverzeichnis für Deutschland
(einschließlich EU-Zulassungen
und bestimmter Medizinprodukte)

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA)
Bundesfachverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)
Deutscher Generikaverband e.V.

Herausgeber:
Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main



ECV · EDITIO CANTOR VERLAG · AULENDORF

300-400 mg tgl. (6-8 Manteltbl.).
Lag.: Lagerungshinweis!
50 Manteltbl. (N2) 210,66

86 044 (GlaxoSmithKline)
Leukeran® 2 mg Filmtabletten
Rp <FachInfo-Service>
Zus.: 1 Filmtbl. enth.: Chlorambucil 2 mg.
Weit. Bestandteile: *Mikrokristalline Cellulose, Lactose, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure, Hypromellose, Titandioxid (E 171), gelbes u. rotes Eisenoxid (E 172), Macrogol.*
Anw.: Chron. lymphat. Leukämie, Non-Hodgkin-Lymphome, M. Hodgkin, Waldenström-Makroglobulinämie, fortgeschr. Ovarialkarz., Mammakarz.
Gegenanz.: C 40
Anw.-beschränk.: C 40. Sorgfältige Überwachung bei Kdrn. mit nephrotischem Syndrom, bei Pat. mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte u. bei Pat., die Hochdosistherapie erhalten, da erhöhtes Risiko v. Krampfanfällen.
Schwang./Stillz.: C 40
Nebenw.: C 40. Amikrobielle Zystitis. Vereinzelt fokale u./od. general. Krampfanfälle. Über Bewegungsstör. (einschl. Tremor, Zuckungen, Myoklonie), die nicht im Zusammenhang mit Krampfanfällen stehen, wurde berichtet.
Wechselw.: C 40
Tox.: C 40
Dos.: Standarddos.: 0,1-0,2 mg/kg KG tgl. in einmaliger Gabe. – Weiterf. Lit. auf Anfrage.
Lag.: Lagerungshinweis!
25 Filmtbl. (N1) 2 mg (Tbl.-Code: GX EG 3) 33,15
50 Filmtbl. (N2) 2 mg 58,20

86 045 (ribosepharm)
Ribomustin® Trockensubstanz
Rp <FachInfo-Service>
Zus.: 1 Durchstechfl. mit 55 mg/220 mg Trockensubst. enth.: Bendamustin-HCl 25 mg/100 mg.
Weit. Bestandteile: *D-Mannitol.*
Anw.: M. Hodgkin (Stadien II-IV), Non-Hodgkin-Lymphome, Plasmozytom, Chron. Lymphat. Leukämie, Mammakarzinom.
Gegenanz.: Eingeschr. Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate <30 ml/min), schwere Leberparenchymschäden, Ikterus, bestehende Knochenmarkdepression, größ. chir. Eingriff weniger als 30 Tage vor Therapiebeg., Infektionen.
Anw.-beschränk.: Kdr. u. Jugendl. unter 16 J. Pat. mit vorbestehenden Herzerkrank.
Schwang.: Kontraind. *Gr 7, Gr 8.* Im Tierversuch erbgutschädigend, embryotoxisch, teratogen u. kanzerogen. Eine gleiche Wirkung kann deshalb beim Menschen nicht ausgeschlossen werden.
Stillz.: Kontraind. *La 1.*
Nebenw.: Knochenmarkdepression (Leukopenie ausgeprägter als Thrombopenie), Abfall des Hämoglobins u. der Lymphozytenzahlen, Panzytopenie (selten), Anämie, hämolyt. Anämie (selten), febrile Neutropenie, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigk., Obstipation, Diarrhoe, ulzerative-hämorrhagische Ösophagitis (selten), Neuropathien, Schwäche, Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit u. Müdigkeit, nach hohen Dosen Verwirrung, Angstgefühle, Lethargie u. Schwindel, selten Schmerzverstärkung, Meningo-Enzephalitis (selten), allergische Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock u. Kreislaufdysregulation (selten), kardiale Dysfunktion (einschl. Herzrhythmusstör. o. Herzpalpitationen), nach hohen Dosen Stenokardie u. Myokardinfarkt (selten), in Einzelf. myokardial-pulmonales Versagen, Vorhofflattern mit 2:1 Überleitung, ventrikuläre Tachykardie, atrioventrikulärer Block (WHO Grad III), Erytheme, Hautausschläge u. -veränd., Gesichtsrötung, Schleimhautreizungen, reversible Alopezie, lokale Reizerscheinungen, Thrombophlebitis (bes. nach i.v.-Bolus), Nekrosen (selten), Mundtrockenheit, Dysgeusie, Verlust der Stimme, kolikartige Schmerzen im Unterleib (selten), An-

nie, Lungenfibrose, Myalgie, Schüttelfrost, anticholinerge Reakt., Tumorlysesyndrom (selten), Fieber, Infekt., Sepsis (selten), Hitzegefühl, Schweißausbrüche, Verschlechterung des allgem. Leistungszustandes, Entwicklung von sek. Krebserkr. nicht auszuschließen.
Wechselw.: Mittel u. Maßnahmen, die das Knochenmark beeinträchtigen: Zytostatika-Tox. verstärkt. Nicht mit anderen Substanzen mischen.
Tox.: Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung. Als wirksame Gegenmaßnahmen zur Beherrschung hämatologischer NW können Knochenmarktransplantationen u. Transfusionen (Thrombozyten, Blut) durchgeführt bzw. hämatologische Wachstumsfaktoren gegeben werden. Die üblichen Maßnahmen der supportiven Therapie sind voll auszuschöpfen.
Warnhinw.: Nur von onkologisch erfahrenen Ärzten anzuwenden.
Hinw.: Kontrazeption: Frauen während der Behandl., Männer während der Behandl. und 6 Mon. danach. Bendamustin kann die Antikörperbildung mindern u. d. Risiko einer Infektion nach Lebendimpfung erhöhen. Blutbildkontrollen im Rahmen jeder Anw. Kontrollen von Herz-, Nieren- u. Leberfunktion.
Dos.: Mono- od. Komb.-Therapie in verschiedenen Dos. u. Regimes. Dos. immer in Abhängigkeit v. Blutbild. Anw. nur nach Kenntnis der Dosierungsschemata. Weitere Angaben s. Gebrauchs- u. Fachinfo.
Lag.: Lagerungshinweis!
5 Durchstechfl. (N1) 25 mg 304,47
10 Durchstechfl. (N2) 25 mg 586,39
20 Durchstechfl. (N3) 25 mg . . . 1112,15
1 Durchstechfl. (N1) 100 mg . . . 234,54
5 Durchstechfl. (N1) 100 mg . . 1112,15

1.1.B.1.2.3. Andere Alkylanzien

86 046 (medac)
Detimedac® 100 mg/-200 mg/ -500 mg/-1000 mg
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Rp <FachInfo-Service>
Zus.: 1 Durchstechfl. z. Einmalentnahme enth.: Dacarbazincitrat 135 mg/270 mg/675 mg/1350 mg (entspr. 100 mg/200 mg/500 mg/1000 mg Dacarbazin). Nach Rekonstitution enthält Detimedac 100 mg/200 mg 10 mg/ml Dacarbazin u. Detimedac 500 mg/1000 mg 1,4-2,0 mg/ml/2,8-4,0 mg/ml Dacarbazin.
Weit. Bestandteile: *Citronensäure H_2O-frei, Mannitol.*
Anw.: Metastasiertes, malignes Melanom. Als Bestandteil einer Komb.chemotherapie: fortgeschrittener Morbus Hodgkin, fortgeschrittene Weichteilsarkome (ausgenommen: Mesotheliome, Kaposi-Sarkome) im Erwachsenenalter wie z. B. Leiomyosarkom, Fibrosarkom, Rhabdomyosarkom.
Gegenanz.: D 2. Veno-okklusives Syndrom der Leber.
Anw.-beschränk.: D 2
Schwang./Stillz.: D 2
Nebenw.: D 2
Wechselw.: D 2. Methoxypsoralen: Dacarbazin kann die Wirkung von Methoxypsoralen durch Photosensibilisierung verstärken.
Tox.: D 2
Warnhinw.: Anw. nur durch erfahrene Onkologen.
Hinw.: Reaktionsvermögen! (V) Kontrollen vor u. während der Therapie s. Packungsbeilage. Kontrazeption während (Frauen) u. bis zu 6 Mon. nach (Männer) der Therapie erforderlich. Bei paravenöser Inj. Gefahr von Nekrosen.
Dos.: Nur nach Kenntnis der Dosierungsschemata. S. Packungsbeilage.
Lag.: Lagerungshinweis!
10 Durchstechfl. (N2) 100 mg . . . 162,86
10 Durchstechfl. (N2) 200 mg . . . 243,32
1 Durchstechfl. (N1) 500 mg 55,05
1 Durchstechfl. (N1) 1000 mg . . 100,32

Myleran® 2 mg Manteltabletten
Rp <FachInfo-Service>
Zus.: 1 Manteltbl. enth.: Busulfan 2 mg.
Weit. Bestandteile: *Lactose H_2O-frei, vorgelatinisierte Stärke, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid, Triacetin.*
Anw.: Chron. myeloische Leukämie, zur Reduktion erhöhter Thrombozytenzahlen bei Polycythaemia vera.
Gegenanz.: Panzytopenie, kurz vorhergegangene Bestrahlung od. Therapie mit anderen Zytostatika, Blastenkrise, Resistenz.
Schwang.: Kontraind. *Gr 7, Gr 8.* Mutagen.
Stillz.: Nicht stillen *La 1.*
Nebenw.: Knochenmarksuppression, insbes. Thrombopenie, Haarausfall, hämorrhagische Zystitis, Leberschädigung, bes. nach hohen Dosen od. Langzeither. (Ikterus, Cholestase, Leberfunktionsstör., zentrilobuläre sinusoidale Fibrose mit hepatozellulärer Atrophie u. Nekrose, Hyperbilirubinämie u. Lebervenenverschluß), Hodenatrophie, Störungen der Spermatogenese u. der Ovarialfunktion, Austrocknung von Haut- u. Schleimhaut, Urtikaria, Hautpigmentierung, diffuse Lungenfibrose (selten), Ossifikation u. Gewebedystrophie mit Kalzifikation der Lunge, Linsenveränderungen, Katarakt, Abnahme der Hornhautdicke nach hohen Dosen, M. Addison-ähnliche Symptome (selten), sek. Leukämie u. solide Tumoren sowie ausgedehnte Epithelialdysplasien (nach Langzeither.), Gynäkomastie, Myasthenia gravis, gastrointest. Stör. (selten), endokardiale Fibrose (sehr selten), Erythema multiforme u. Erythema nodosum (selten), Porphyria cutanea tarda (selten), erythemat. makulopapul. Hautausschlag (selten), Sjögren Syndrom (selten), Krampfanfälle bei Erwachsenen u. Kdrn. nach hohen Dosen, Knochenmarkfibrose (Einzelfall, Kausalität fraglich).
Wechselw.: Mittel u. Maßnahmen, die das Knochenmark beeinträchtigen: Zytostatika-Toxizität verstärkt. – Hochdos. Sauerstoffgabe, Zytostatika mit Lungentox. bestehende Lungenerkrankung, Radiother. des Thorax: Risiko einer Lungenschädigung erhöht. – Hautbestrahlung: Verstärkte kutane Strahlenreaktionen. – Allopurinol: Makulopapulöse Hautreaktionen (sehr selten). – Tioguanin: noduläre, regenerative Hyperplasie, Pfortaderhypertension, Ösophagusvarizen. – Itraconazol: Verringerung der Busulfan-Clearance mögl.
Hinw.: Kontrazeption: Frauen während der Behandlung, Männer während der Behandlung u. 6 Mon. danach. – Regelmäßige Blutbildkontrollen durchführen! – Auf Anzeichen v. Busulfan-Toxizität achten bei gleichz. Gabe v. Itraconazol. – Bei mögl. Lungenschädigung Sauerstoffkonz. während Anästhesie so niedrig wie mögl. halten, Lungenfunktion nach Operation überwachen. – Allopurinol zur Vorbeugung einer Hyperurikämie u. Harnsäurenephropathie. – Nicht als Immunsuppressivum geeignet. – Weiterf. Lit. auf Anfrage.
Dos.: Chron. myel. Leukämie: Zur Einleitg. d. Remission: 0,06 mg/kg KG tgl. (max. 4 mg tgl.); Erhaltungsther.: weitere Behandlungskurse wie Remissionseinltg. od. kontinuierl. Ther. mit 0,5-2 mg tgl. – Polycythaemia vera: Zur Einleitg. d. Remission: 4-6 mg tgl.; Erhaltungsther.: weitere Behandlungskurse od. kontinuierl. Ther. mit 2-3 mg tgl. – Weiterf. Lit. auf Anfrage.
Lag.: Lagerungshinweis!
50 Manteltbl. (N2) 2 mg (Tbl.-Code: Wellcome K 2 A) . . . . (Preis auf Anfrage)
KP.: 50 Manteltbl. 2 mg.

86 048 (GlaxoSmithKline)
Myleran® 2 mg Filmtabletten
Rp <FachInfo-Service>
Zus.: 1 Filmtbl. enth.: Busulfan 2 mg.
Weit. Bestandteile: *Lactose H_2O-frei, vorgelatinisierte Stärke, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid, Triacetin.*
Anw.: CML: Palliative Behandl. in der chron. Phase der Erkrankung. Poly-

Gegenanz.: Panzytopenie, Resistenz.
Anw.-beschränk.: Nicht wirksam in der Blastenkrise der CML. Nicht zusammen mit od. kurz nach einer Radiotherapie geben. Sofort abzusetzen, wenn sich Schädigung der Lunge zeigt. Therapie bei jungen od. asymptomat. Pat. Als Immunsuppr. zur Behandl. v. Autoimmunkrankh. nicht geeignet. Niedrige Ausgangswerte für die Thrombozyten od. Abfall während der Behandl.: Behandl. sofort unterbrechen, wenn die Thrombozytenzahlen sehr rasch absinken od. wenn eine Purpura auftritt. Bei Ersttherapie od. bei Vorliegen sehr hoher Leukozytenzahlen prophylakt. Allopurinol-Gabe. Bei Pat. mit CML die Myleran-Dos. so gering wie mögl. bemessen, wenn später eine Knochenmarktransplantation unter Konditionierung durch Bestrahl. vorgesehen ist. Bei Pat. mit einer mögl. Lungenschädigung sollte bei Anästhesie die O_2-Konz. bei der Beatmung so niedrig wie mögl. eingestellt werden. Bes. Sorgfalt ist auf die Überw. der Lungenfunkt. nach der Operation zu legen. Polycythaemia vera: Anw. wg. kanzerogenen Potentials sorgfältig bedenken. Bei Hochdosistherapie sollte eine vorbeugende antikonvulsive Behandl. eher mit vorzugsweise Benzodiazepin als mit Phenytoin erfolgen.
Schwang.: Strenge Ind.-Stellung. Anw. bes. im 1. Trim. vermeiden.
Stillz.: Kontraind., nicht stillen.
Nebenw.: Blutbildendes System: Häufigste NW: Knochenmarksuppression, bes. in Form v. Thrombozytopenie. Gastrointestinalsystem: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, bei therap. Dos. selten. Lunge: Selten: diffuse interstitielle Lungenfibrose mit fortschr. Atemnot u. anhaltendem Husten ohne Schleimauswurf, meistens nach längerer Behandl. über mehrere J. Histologisch kommt es zu atypischen Veränd. des Alveolar- u. Bronchialepithels sowie Riesenzellen mit hyperchromatischen Zellkernen. Die pulmonale Toxizität kann akut od. schleichend beginnen. Pathol. Veränd. der Lunge können durch zusätzl. infektionen kompliziert werden. V. Ossifikation u. Gewebedystrophie mit Kalzifikation der Lunge wurde berichtet. Subklin. Lungenschädigung im zeitl. Zusammenhang mit Radiotherapie. Additive Lungentoxizität mit anderen Zytostatika mögl. Haut: häufig Hyperpigmentierungsreakt. Vereinzelt: Hautpigmentationen, nach längerer Therapie dem Morbus-Addison ähnliche Syndrom, zusätzl. charakterisiert durch Schwäche, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, ausgeprägte Müdigkeit, Gewichtsabnahme, gelegentl. Diarrhö u., Hypotension, jedoch ohne die biochem. Anzeichen einer eingeschr. Nebennierenrindenfunkt., ohne Hyperpigmentierung der Schleimhäute. Selten: Urtikaria, Erythema multiforme, Erythema nodosum, Haarausfall, Porphyria cutanea tarda, erythematöser makulopapulöser Hautausschlag (Allopurinol-Typ), Austrocknen u. Brüchigwerden der Haut mit totalem Sistieren der Schweißabsond. Austrocknen der Mundschleimhaut u. Schrunden der Mundwinkel, Cheilosis, Sjögren-Syndrom. Verstärkte kutane Strahlenreakt. in Zusammenhang mit Radiotherapie. Leber: Gelegentl.: Ikterus mit Cholestase, Leberfunktionsstör. Nach 2-jähriger Behandl. Hinw. auf zentrilobuläre sinusoidale Fibrose. Nach Hochdosis-Therapie: Hyperbilirubinämie, Ikterus, Lebervenenverschluss (HVOD), zentrilobuläre sinusoidale Fibrose mit hepatozellulärer Atrophie u. Nekrose, Krampfanfälle. Bei Pat., die kurz nach Hochdosistherapie eine Radiotherapie erhielten, trat eine verstärkte kutane Strahlenreakt. auf. Gelegentl.: Krampfanfälle. Schwere Schleimhautentz., Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, lebensbedrohl. (in einigen Fällen auch tödl. verlaufender) Lebervenenverschluss. Auge: Linsenveränd., Katarakt wurden beobachtet, Abnahme der Hornhautdicke wurde nach Hochdosistherapie beobachtet. Andere NW: Gynäkoma-

86 045 (ribosepharm)
Ribomustin® Dry substance
Rx <Prescribing Info Service>
Composition: 1 Injection vial with 55 mg / 220 mg dry substance. Contains: Bendamustine HCl 25 mg / 100 mg.
Other ingredients: *D-Mannitol.*
Treatment Indications: M. Hodgkin (Stages II – IV), Non-Hodgkin lymphoma, Plasmacytoma, Chron. lymphat. leukemia, mammary carcinoma.
Contraindications: Impaired renal function (glomerular filtration rate < 30 ml / min); Severe hepatic parenchymal disease; Icterus; Pre-existing bone marrow depression; Major surg. intervention less than 30 days before start of therapy; Infections.
Restrictions on Use: Children and adolescents under 16 years old. Patients with pre-existing heart disease.
Pregnancy: Contraindicated. *Stg 7. Stg 8.* Mutagenic, embryotoxic, teratogenic, and carcinogenic effects were discovered in animal experiments. Therefore, a similar effect cannot be ruled out in humans.
Breastfeeding: Contraindicated. *La 1.*
Side Effects: Bone marrow depression (leukopenia more pronounced than thrombocytopenia); Decrease in the amount of hemoglobin and lymphocytes; Pancytopenia (rare); Anemia; Hemolytic anemia (rare); Febrile neutropenia; Nausea; Emesis; Loss of appetite; Constipation; Diarrhea; Ulcerative hemorrhagic esophagitis (rare); Neuropathy; Weakness; Fatigue; Drowsiness and tiredness; Confusion (with high doses); Anxiety; Lethargy and vertigo; Rarely amplification of pain; Meningoencephalitis (rare); Allergic reaction including anaphylactic shock and circulatory dysregulation (rare); Cardiac dysfunction (incl. cardiac arrhythmias or heart palpitations); Stenocardia and myocardial infarction (with high doses) (rare); In individual cases, myocardial pulmonary failure; Atrial flutter with 2:1 conduction; Ventricular tachycardia; Atrioventricular block (WHO grade III); Facial flushing; mucous membrane irritation; Reversible alopecia; Localized symptoms of irritation; Thrombophlebitis (esp. after i.v. bolus); Necrosis (rare); Dry mouth; Dysgeusia; Loss of voice; Colicky abdominal pain (rare); Elevated liver function tests, (creatinine, urea, proteinuria); Liver damage (rare); Pulmonary function impairment (rare); Pneumonia; Pulmonary fibrosis; Myalgia; Chills; Anticholinergic reactions; Tumor lysis syndrome (rare); Fever; Sepsis (rare); Sensation of heat; Profuse perspiration; Deterioration in general physical status; Development of secondary cancer cannot be excluded.
Drug Interactions: Means and measures that affect the bone marrow: Increased cytostatic toxicity. Do not mix with other substances.
Poisonings: No specific antidote is available. Bone marrow transplants and transfusions (thrombocytes, blood) can be performed or hematologic growth factors can be given as effective countermeasures to control hematological side effects. All available measures of supportive therapy should be used.
Warnings: For use only by physicians experienced with oncology.
Notes: Contraception: Women during treatment; Men during treatment and 6 months after. Bendamustine can reduce antibody formation and increase the risk of infection from live virus vaccines. Blood count monitoring during each cycle of treatment. Monitoring of cardiac, renal, and hepatic function.
Dosage: Monotherapy or combination therapy with various dosages and regimes. Dosage always depends on blood count. Use only according to dosing regimens. Additional information, see Directions for Use and Prescribing Information.
Special Precautions for Storage: See storage instructions!

5	Injection vial (N1) 25 mg	304.47
10	Injection vial (N2) 25 mg	586.39
20	Injection vial (N3) 25 mg	1112.15
1	Injection vial (N1) 100 mg	234.54
5	Injection vial (N1) 100 mg	1112.15

4752 41st Ave SW, Ste B
Seattle WA, 98116
Phone: 206-938-3600

AFFIDAVIT OF ACCURACY

I, Amanda Olson, hereby declare as follows:

I am a translator fluent in the German and English languages, and am authorized to provide this affidavit on behalf of German Language Services. I am over eighteen years of age and fully competent to make this affidavit. I have personal knowledge of the information contained in this affidavit, and it is true and accurate to the best of my knowledge.

I have reviewed the German original and the English translation of DIE ROTE LISTE 2003, 86 045 (entry for Ribomustin®) ("the Rote Liste"). To the best of my knowledge and belief, the English translation is a complete and accurate translation of the selected text in the Rote Liste.

In signing this affidavit, I understand that the affidavit will be filed as evidence in a petition before the Patent Trial and Appeal Board of the United States Patent and Trademark Office. I declare under penalty of perjury of the laws of the United States of America that the foregoing information is true and accurate to the best of my knowledge. I understand that willful false statements and the like are punishable by fine or imprisonment, or both (18 U.S.C. § 1001) and may jeopardize the validity of the petition.

Executed June 30, 2015 in Seattle, WA.

Signed _____

NOTARY'S DECLARATION

On this 30th day of June, 2015, in Seattle, WA, Amanda Olson identified herself to me as the person who signed the declaration above.

Signed _____

(Notary Public)