

## **Gebrauchsinformation: Information für den Anwender**

### **Bondronat® 2 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung** Ibandronsäure

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Bondronat und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie beachten, bevor Bondronat bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Bondronat angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bondronat aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

#### **1. WAS IST BONDRONAT UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Der Wirkstoff von Bondronat ist Ibandronsäure. Ibandronsäure gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Bisphosphonate genannt werden.

Bondronat ist für die Behandlung von Erwachsenen angezeigt und wird Ihnen verschrieben, wenn Sie an Brustkrebs leiden, der sich auf Ihre Knochen ausgebreitet hat (sogenannten „Knochenmetastasen“).

- Es unterstützt die Vorbeugung von Knochenbrüchen (Frakturen).
- Es unterstützt die Vorbeugung von anderen Knochenkomplikationen, die eine Operation oder eine Strahlentherapie erfordern können.

Bondronat kann Ihnen auch verschrieben werden, wenn Sie aufgrund eines Tumors einen erhöhten Calciumspiegel im Blut haben.

Bondronat vermindert den Calciumverlust Ihrer Knochen. Dadurch wird verhindert, dass Ihre Knochen schwächer werden.

#### **2. WAS MÜSSEN SIE BEACHTEN, BEVOR BONDRONAT BEI IHNEN ANGEWENDET WIRD?**

**Bondronat darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Ibandronsäure oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, die in Abschnitt 6 aufgelistet sind.
- wenn Sie einen niedrigen Calciumspiegel im Blut haben oder irgendwann einmal hatten.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft, darf dieses Arzneimittel bei Ihnen nicht angewendet werden. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, bevor Ihnen Bondronat gegeben wird.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Bondronat ist erforderlich,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen andere Bisphosphonate sind

- wenn Sie hohe oder niedrige Vitamin D Spiegel oder Spiegel anderer Mineralien haben
- wenn Sie Nierenprobleme haben.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), fragen Sie vor der Anwendung von Bondronat bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach.

Wenn Sie in zahnärztlicher Behandlung sind, sich einem zahnärztlichen Eingriff unterziehen, oder wissen, dass Ihnen in der Zukunft ein Eingriff bevorsteht, teilen Sie Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit Bondronat behandelt werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Bondronat darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

### **Bei Anwendung von Bondronat mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Der Grund hierfür besteht darin, dass Bondronat die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen kann. Ebenso können andere Arzneimittel die Wirkungsweise von Bondronat beeinflussen.

**Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere**, wenn Sie ein bestimmtes Antibiotikum aus der Familie der „Aminoglykoside“, wie z.B. Gentamicin als Injektion erhalten. Der Grund ist, dass sowohl Aminoglykoside als auch Bondronat die Calciumspiegel in Ihrem Blut senken können.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Sie dürfen Bondronat nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind, planen schwanger zu werden oder stillen.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es ist nicht bekannt, ob Bondronat Ihre Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen oder Werkzeugen beeinflusst. Sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt, wenn Sie ein Fahrzeug führen, Maschinen oder Werkzeuge bedienen möchten.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Bondronat**

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. WIE WIRD BONDRONAT ANGEWENDET?**

### **Anwendung dieses Arzneimittels**

- Bondronat wird Ihnen im Normalfall von einem Arzt oder medizinischem Pflegepersonal gegeben.
- Es wird Ihnen als Infusion in die Vene verabreicht.

Während Ihrer Behandlung mit Bondronat kann Ihr Arzt regelmäßig Bluttests durchführen. Damit wird überprüft, dass Sie die richtige Menge des Arzneimittels erhalten.

### **Wie viel wird verabreicht**

Ihr Arzt wird ermitteln, wie viel Bondronat Sie in Abhängigkeit von Ihrer Krankheit erhalten werden. Wenn Sie an Brustkrebs leiden, der sich auf Ihre Knochen ausgebreitet hat, beträgt die empfohlene Dosis 3 Durchstechflaschen (6 mg) alle 3 - 4 Wochen als Infusion in Ihre Vene über einen Zeitraum von mindestens 15 Minuten.

Wenn Sie aufgrund eines Tumors einen erhöhten Calciumspiegel im Blut haben, wird in Abhängigkeit vom Schweregrad Ihrer Erkrankung eine Einzeldosis von 1 Durchstechflasche (2 mg) oder 2 Durchstechflaschen (4 mg) empfohlen. Das Arzneimittel sollte über einen Zeitraum von zwei Stunden

als Infusion in Ihre Vene verabreicht werden. Eine Wiederholungs-dosis kann bei nicht ausreichendem Ansprechen oder bei Wiederauftreten Ihrer Erkrankung in Erwägung gezogen werden. Wenn Sie an Nierenproblemen leiden, kann Ihr Arzt Ihre Dosis und die Dauer der intravenösen Infusion anpassen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann Bondronat Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Informieren Sie umgehend das Pflegepersonal oder einen Arzt, wenn Sie eine der aufgeführten schweren Nebenwirkungen bemerken – Sie benötigen möglicherweise eine medizinische Notfallbehandlung:**

- Hautausschlag, Juckreiz, Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge und Hals, mit Atembeschwerden. Sie haben möglicherweise eine allergische Reaktion auf das Arzneimittel.
- Atemprobleme
- Schmerzen oder Entzündungen in Mund oder Kiefer
- Augenschmerzen und -entzündungen (wenn andauernd)

#### **Andere mögliche Nebenwirkungen**

**Sehr häufig** (tritt bei mehr als 1 Behandelten von 10 auf)

- Anstieg der Körpertemperatur

**Häufig** (tritt bei 1 bis 10 Behandelten von 100 auf)

- Magenschmerzen, Verdauungsstörungen, Erbrechen oder Durchfall
- Niedrige Calcium- oder Phosphatspiegel im Blut
- Veränderte Blutwerte wie  $\gamma$ -GT- oder Kreatininwert
- Ein Herzproblem, das „Schenkelblock“ genannt wird
- Grippeähnliche Symptome (einschließlich Fieber, Schüttelfrost, Knochen- und Muskelschmerzen). Diese Symptome verschwinden gewöhnlich innerhalb von ein paar Stunden oder Tagen.
- Muskelschmerzen oder -steifheit
- Kopfschmerzen, Schwindel- oder Schwächegefühl
- Durstgefühl, Halsschmerzen, Geschmacksveränderungen
- Geschwollene Beine oder Füße
- Gelenkschmerzen, Arthritis oder andere Gelenkprobleme
- Probleme mit der Nebenschilddrüse
- Blutergüsse
- Infektionen
- Augenprobleme, sogenannte Katarakte
- Hautprobleme
- Zahnprobleme

**Gelegentlich** (tritt bei 1 bis 10 Behandelten von 1.000 auf)

- Schütteln oder Zittern
- Zu starker Abfall der Körpertemperatur (Hypothermie)
- Zustand, der die Blutgefäße in Ihrem Gehirn beeinträchtigt, sogenannte „zerebrovaskuläre Störung“

- Herz- und Kreislaufprobleme (einschließlich Herzrasen, Herzinfarkt, Bluthochdruck und Krampfadern)
- Veränderungen Ihrer Blutzellen (Anämie)
- Hoher Spiegel der alkalinen Phosphatase im Blut
- Flüssigkeitsansammlungen und Schwellungen („Lymphödeme“)
- Flüssigkeit in der Lunge
- Magenprobleme wie „Gastroenteritis“ oder „Gastritis“
- Gallensteine
- Nicht Wasserlassen (urinieren) können, Zystitis
- Migräne
- Nervenschmerzen, zerstörte Nervenenden
- Taubheit
- Erhöhte Lärm-, Geschmacks- oder Berührungsempfindlichkeit oder Geruchsveränderungen
- Schluckbeschwerden
- Mundgeschwüre, geschwollene Lippen („Cheilitis“), Mundsoor
- Juckende oder kribbelnde Haut um den Mund herum
- Beckenschmerzen, Ausfluss, Jucken oder Schmerzen in der Scheide
- Hautauswuchs, sogenannter „gutartiger Hauttumor“
- Gedächtnisschwund
- Schlafprobleme, Angstgefühl, emotionale Labilität oder Stimmungsschwankungen
- Haarausfall
- Schmerzen oder Verletzungen an der Injektionsstelle
- Gewichtsverlust
- Nierenzyste

**Selten** (tritt bei weniger als 1 von 1.000 Behandelten auf)

- Augenschmerzen und –entzündungen
- Ungewöhnliche (atypische) Brüche des Oberschenkelknochens, insbesondere bei Patienten unter Langzeitbehandlung gegen Osteoporose, können selten auftreten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Schmerzen, Schwäche oder Beschwerden in Oberschenkel, Hüfte oder Leiste verspüren, da es sich dabei um ein frühes Anzeichen eines möglichen Oberschenkelknochenbruchs handeln könnte.

**Sehr selten** (tritt bei weniger als 1 von 10.000 Behandelten auf)

- Zustand mit freiliegenden Knochen im Mund, sogenannte „Kieferknochennekrose“

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## 5. WIE IST BONDRONAT AUFZUBEWAHREN?

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen Bondronat nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach "verwendbar bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Nach Verdünnung ist die Infusionslösung bei 2 - 8 °C (im Kühlschrank) 24 Stunden stabil.
- Verwenden Sie Bondronat nicht, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar ist oder Partikel enthält.

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

### Was Bondronat enthält

- Der Wirkstoff ist Ibandronsäure. Eine Durchstechflasche mit 2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2 mg Ibandronsäure (als 2,25 mg Ibandronsäure, Mononatriumsalz 1 H<sub>2</sub>O).
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Essigsäure, Natriumacetat und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Bondronat aussieht und Inhalt der Packung**

Bondronat ist eine farblose, klare Lösung. Bondronat ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche erhältlich (2-ml-Durchstechflasche aus Glas, Klasse I).

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Vereinigtes Königreich

#### **Hersteller**

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Straße 1  
D-79639 Grenzach-Wyhlen  
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

N.V. Roche S.A.  
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

#### **Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 - 23 446 800

#### **Česká republika**

Roche s. r. o.  
Tel: +420 - 2 20382111

#### **Malta**

(See United Kingdom)

#### **Danmark**

Roche a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

#### **Nederland**

Roche Nederland B.V.  
Tel: +31 (0) 348 438050

#### **Deutschland**

Roche Pharma AG  
Tel: +49 (0) 7624 140

#### **Norge**

Roche Norge AS  
Tlf: +47 - 22 78 90 00

#### **Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

#### **Österreich**

Roche Austria GmbH  
Tel: +43 (0) 1 27739

#### **Ελλάδα**

Roche (Hellas) A.E.  
Τηλ: +30 210 61 66 100

#### **Polska**

Roche Polska Sp.z o.o.  
Tel: +48 - 22 345 18 88

**España**

Roche Farma S.A.  
Tel: +34 - 91 324 81 00

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 41 61 40 00

**Ireland**

Roche Products (Ireland) Ltd.  
Tel: +353 (0) 1 469 0700

**Ísland**

Roche a/s  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Roche S.p.A.  
Tel: +39 - 039 2471

**Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.  
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

**Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda  
Tel: +351 - 21 425 70 00

**România**

Roche România S.R.L.  
Tel: +40 21 206 47 01

**Slovenija**

Roche farmacevtska družba d.o.o.  
Tel: +386 - 1 360 26 00

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.  
Tel: +421 - 2 52638201

**Suomi/Finland**

Roche Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

**Sverige**

Roche AB  
Tel: +46 (0) 8 726 1200

**United Kingdom**

Roche Products Ltd.  
Tel: +44 (0) 1707 366000

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im Juli 2011**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

---

**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

**Dosierung: Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen**

Die empfohlene Dosis zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen beträgt 6 mg intravenös in Abständen von 3 – 4 Wochen. Die Dosis sollte über mindestens 15 Minuten infundiert werden.

*Patienten mit Niereninsuffizienz*

Bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz ( $CL_{Cr} \geq 50$  und  $< 80$  ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit moderater Niereninsuffizienz ( $CL_{Cr} \geq 30$  und  $< 50$  ml/min) oder schwerer Niereninsuffizienz ( $CL_{Cr} < 30$  ml/min), die zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen behandelt werden, sollten folgende Dosierungsempfehlungen befolgt werden:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung/Infusionszeit <sup>1</sup>	Infusionsvolumen <sup>2</sup>
≥ 50 CLcr < 80	6 mg/15 Minuten	100 ml
≥ 30 CLcr < 50	4 mg/1 Stunde	500 ml
< 30	2 mg/1 Stunde	500 ml

<sup>1</sup> Verabreichung alle 3 bis 4 Wochen

<sup>2</sup> 0,9%ige Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung

Eine Infusion über 15 Minuten ist bei Krebspatienten mit einer Kreatinin-Clearance < 50 ml/min nicht untersucht worden.

### Dosierung: Tumorinduzierte Hyperkalzämie

Bondronat wird normalerweise in Kliniken bzw. Ambulanzen angewendet. Der Arzt bestimmt die Dosis unter Beachtung der folgenden Angaben:

Vor der Behandlung mit Bondronat sollte bei den Patienten ein angemessener Flüssigkeitsausgleich (Rehydratation) mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung vorgenommen werden. Bei der Dosierung sollte der Schweregrad der Hyperkalzämie und die Art des Tumors berücksichtigt werden. Bei den meisten Patienten mit schwerer Hyperkalzämie (Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel\* ≥ 3 mmol/l oder ≥ 12 mg/dl) ist eine Einmaldosis von 4 mg ausreichend. Bei Patienten mit mäßiggradiger Hyperkalzämie (Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel < 3 mmol/l oder < 12 mg/dl) ist eine Dosis von 2 mg wirksam. Die höchste in klinischen Studien eingesetzte Dosis betrug 6 mg; diese Dosis führte jedoch zu keiner weiteren Wirkungssteigerung.

\*Hinweis: Der Albumin-korrigierte Serumcalciumspiegel berechnet sich wie folgt:

$$\text{Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel (mmol/l)} = \text{Serumcalcium (mmol/l)} - [0,02 \times \text{Albumin (g/l)}] + 0,8$$

**oder**

$$\text{Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel (mg/dl)} = \text{Serumcalcium (mg/dl)} + 0,8 \times [4 - \text{Albumin (g/dl)}]$$

Zur Umrechnung des Albumin-korrigierten Serumcalciumspiegel-Wertes von mmol/l in mg/dl ist der mmol/l-Wert mit Faktor 4 zu multiplizieren.

In den meisten Fällen kann ein erhöhter Serumcalciumspiegel innerhalb von 7 Tagen in den Normbereich gesenkt werden. Die mittlere Dauer bis zum Rezidiv (Wiederanstieg des Albumin-korrigierten Serumcalciumspiegels über 3 mmol/l) betrug bei einer Dosis von 2 mg bzw. 4 mg 18 - 19 Tage. Bei einer Dosis von 6 mg betrug die mediane Dauer bis zum Rezidiv 26 Tage.

### Art der Anwendung

Bondronat Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wird als intravenöse Infusion angewendet.

Hierzu wird der Inhalt der Durchstechflasche wie folgt verwendet:

- Hyperkalzämie - mit 500 ml isotonischer Natriumchloridlösung oder 500 ml 5%iger Glucoselösung verdünnt und über 1 - 2 Stunden als Infusion verabreicht.
- Vorbeugung von skelettbezogenen Ereignissen - mit 100 ml isotonischer Natriumchloridlösung oder 100 ml 5%iger Glucoselösung verdünnt und über mindestens 15 Minuten als Infusion verabreicht. Siehe auch oben unter Abschnitt Dosierung „Patienten mit Niereninsuffizienz“.

Hinweise:

Um mögliche Inkompatibilitäten auszuschließen, sollte Bondronat Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung nur mit isotonischer Natriumchloridlösung oder mit 5%iger Glucoselösung verdünnt werden. Bondronat Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen gemischt werden.

Verdünnte Lösungen sind für den Einmalgebrauch bestimmt. Nur klare Lösungen ohne Partikel sollten verwendet werden.

Es wird empfohlen, die Lösung sofort nach der Verdünnung zu verwenden (siehe 5. Wie ist BONDRONAT aufzubewahren?).

Da die versehentliche intraarterielle Anwendung von Präparaten, die nicht ausdrücklich zur intraarteriellen Therapie empfohlen werden, sowie die paravenöse Anwendung zu Gewebeschäden führen kann, wird vorsorglich darauf hingewiesen, dass die intravenöse Infusion von Bondronat Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung gewährleistet sein muss.

### **Häufigkeit der Anwendung**

Zur Behandlung der tumorinduzierten Hyperkalzämie wird Bondronat Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung im Allgemeinen als Einmalinfusion angewendet.

Zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen wird die Bondronat Infusion in 3- bis 4-wöchigen Abständen wiederholt.

### **Dauer der Behandlung**

Eine begrenzte Anzahl von Patienten (50 Patienten) erhielt eine zweite Infusion zur Behandlung der Hyperkalzämie. Eine wiederholte Behandlung kann in Betracht gezogen werden, falls die Hyperkalzämie wieder auftritt, oder bei ungenügender Wirksamkeit.

Bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen sollte die Bondronat Infusion alle 3 - 4 Wochen verabreicht werden. In klinischen Studien ist die Behandlung bis zu 96 Wochen fortgesetzt worden.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Bondronat angewendet haben, als Sie sollten**

Bislang liegen keine Erfahrungen zu akuten Vergiftungen mit Bondronat Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung vor. Da sich in präklinischen Untersuchungen nach Gabe hoher Dosen sowohl die Niere als auch die Leber als Zielorgane der Toxizität erwiesen haben, sollte die Nieren- und Leberfunktion überwacht werden.

Eine klinisch bedeutsame Hypokalzämie (sehr niedrige Serumcalciumspiegel) sollte durch intravenöse Gabe von Calciumgluconat korrigiert werden.