

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 94604.00.00

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Zoledronsäure Amneal 5 mg/100 ml Infusionslösung

Zoledronsäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Zoledronsäure Amneal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zoledronsäure Amneal beachten?
3. Wie ist Zoledronsäure Amneal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zoledronsäure Amneal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Zoledronsäure Amneal und wofür wird es angewendet?

Zoledronsäure Amneal enthält den Wirkstoff Zoledronsäure. Zoledronsäure gehört zur Substanzklasse der Bisphosphonate und wird zur Behandlung von Morbus Paget des Knochens bei Erwachsenen eingesetzt.

Morbus Paget des Knochens

Normalerweise wird älteres Knochenmaterial abgebaut und durch neueres ersetzt. Dieser Vorgang wird als Knochenumbau bezeichnet. Beim Morbus Paget erfolgt der Knochenumbau zu schnell, und neues Knochenmaterial wird ungeordnet aufgebaut, was zu einem schwächeren Knochenmaterial führt. Wenn die Erkrankung unbehandelt bleibt, können die Knochen deformiert werden, es kann zu Schmerzen und Knochenbrüchen kommen. Zoledronsäure Amneal wirkt, indem es den Knochenumbau wieder normalisiert, dabei eine normale Knochenbildung sicherstellt und somit dem Knochen erneut Festigkeit verleiht.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zoledronsäure Amneal beachten?

Befolgen Sie sorgfältig alle Anweisungen Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals, bevor Ihnen Zoledronsäure Amneal verabreicht wird.

Zoledronsäure Amneal darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Zoledronsäure, andere Bisphosphonate oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie an einer Hypokalzämie erkrankt sind (d. h., die Calcium-Spiegel in Ihrem Blut sind zu niedrig)
- wenn Sie schwere Nierenprobleme haben
- wenn Sie schwanger sind
- wenn Sie stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt vor der Anwendung von Zoledronsäure Amneal,

- wenn Sie mit irgendeinem Arzneimittel, das Zoledronsäure, den Wirkstoff von Zoledronsäure Amneal, enthält, behandelt werden (Zoledronsäure wird bei erwachsenen Patienten mit bestimmten Krebsarten eingesetzt, um Knochenkomplikationen zu verhindern oder die Menge an Calcium zu reduzieren.)
- wenn Sie Probleme mit den Nieren haben oder hatten
- wenn Sie nicht den täglichen Bedarf an Calcium-Tabletten einnehmen können
- wenn bei Ihnen einige oder alle Nebenschilddrüsen im Hals operativ entfernt wurden
- wenn bei Ihnen Bereiche des Darms entfernt wurden.

Über eine Nebenwirkung, die als Osteonekrose im Kieferbereich (Knochenschäden im Kiefer) bezeichnet wird, wurde nach der Markteinführung bei Patienten berichtet, die mit Zoledronsäure Amneal bei Osteoporose behandelt wurden. Osteonekrose im Kieferbereich kann auch noch nach Beendigung der Behandlung auftreten.

Es ist wichtig zu versuchen, eine Osteonekrose im Kieferbereich zu verhindern, da es sich um eine schmerzhaftes Erkrankung handelt, die schwer zu behandeln sein kann. Um das Risiko für eine Osteonekrose im Kieferbereich zu reduzieren, gibt es einige Vorsichtsmaßnahmen, die Sie ergreifen sollten.

Bevor Sie eine Behandlung mit Zoledronsäure Amneal erhalten, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das Pflegepersonal, wenn

- Sie Probleme mit Ihrem Mund oder mit Ihren Zähnen haben wie z. B. schlechte Zahngesundheit, Zahnfleischerkrankungen oder wenn eine Zahnextraktion geplant ist
- Sie keine routinemäßigen Zahnuntersuchungen in Anspruch nehmen oder schon länger keine zahnärztliche Kontrolluntersuchung mehr bei Ihnen durchgeführt wurde
- Sie Raucher sind (da dies das Risiko von Zahnproblemen erhöhen kann)
- Sie zuvor mit einem Bisphosphonat (zur Behandlung oder Vermeidung von Knochenerkrankungen) behandelt wurden
- Sie Arzneimittel erhalten, die man Kortikosteroide („Kortison“) nennt (wie z. B. Prednisolon oder Dexamethason)
- Sie Krebs haben.

Ihr Arzt wird Sie möglicherweise bitten, sich einer zahnärztlichen Untersuchung zu unterziehen, bevor Sie die Behandlung mit Zoledronsäure Amneal beginnen.

Während Sie mit Zoledronsäure Amneal behandelt werden, sollten Sie auf eine gute Mundhygiene (einschließlich regelmäßigem Zähneputzen) achten und regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen durchführen lassen. Wenn Sie Zahnersatz tragen, sollten Sie sicherstellen, dass dieser richtig sitzt. Wenn Sie in zahnärztlicher Behandlung sind oder ein zahnchirurgischer Eingriff ansteht (z. B. ein Zahn gezogen werden soll), informieren Sie Ihren Arzt über Ihre Zahnbehandlung und teilen Sie Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit Zoledronsäure Amneal behandelt werden. Kontaktieren Sie Ihren Arzt und Zahnarzt sofort, wenn Sie irgendwelche Probleme mit Ihrem Mund und Ihren Zähnen haben, wie z. B. lockere Zähne, Schmerzen oder Schwellungen oder nicht-verheilende Wunden oder ablaufendes Sekret im Mund, da dies Anzeichen einer Osteonekrose im Kieferbereich sein können.

Untersuchung zur Überwachung

Ihr Arzt muss vor jeder Verabreichung von Zoledronsäure Amneal einen Bluttest durchführen, um Ihre Nierenfunktion (Kreatinin-Spiegel) zu kontrollieren. Es ist wichtig, dass Sie gemäß der Anweisung Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals einige Stunden, bevor Sie Zoledronsäure Amneal bekommen, mindestens 2 Gläser Flüssigkeit (z. B. Wasser) trinken.

Kinder und Jugendliche

Zoledronsäure Amneal wird für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen. Die Anwendung von Zoledronsäure Amneal bei Kindern und Jugendlichen ist nicht untersucht worden.

Anwendung von Zoledronsäure Amneal zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Für Ihren Arzt ist es wichtig, dass er über alle Arzneimittel, die Sie einnehmen/anwenden, informiert wird, insbesondere wenn Sie Arzneimittel einnehmen/anwenden, von denen bekannt ist, dass sie die Nieren schädigen (z. B. Aminoglykoside), oder Diuretika („Wassertabletten“), die zu einer Austrocknung führen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Zoledronsäure Amneal darf Ihnen nicht verabreicht werden, wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn Sie sich unter der Behandlung mit Zoledronsäure Amneal schwindelig fühlen, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen, bis Sie sich besser fühlen.

Zoledronsäure Amneal enthält Natrium.

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

3. Wie ist Zoledronsäure Amneal anzuwenden?

Befolgen Sie sorgfältig alle Anweisungen, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal geben. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Ihrer Pflegefachkraft nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Morbus Paget

Für die Behandlung des Morbus Paget sollte Zoledronsäure Amneal nur von Ärzten verschrieben werden, die Erfahrung in der Behandlung von Morbus Paget des Knochens haben.

Die übliche Dosis beträgt 5 mg, die Ihnen von Ihrem Arzt oder Ihrer Pflegefachkraft als Erst-Infusion in eine Vene verabreicht wird. Die Infusion wird mindestens 15 Minuten dauern. Zoledronsäure Amneal kann länger als ein Jahr wirken. Ihr Arzt wird Sie informieren, wenn Sie eine erneute Behandlung benötigen.

Ihr Arzt wird Ihnen eventuell raten, mindestens für die ersten 10 Tage nach Verabreichung von Zoledronsäure Amneal Calcium- und Vitamin-D-Präparate (z. B. Tabletten) einzunehmen. Es ist wichtig, diese Anweisungen genau zu befolgen, damit der Calcium-Spiegel in Ihrem Blut in der Zeit nach der Infusion nicht zu niedrig wird. Ihr Arzt wird Sie über die Symptome eines zu niedrigen Calcium-Spiegels informieren.

Anwendung von Zoledronsäure Amneal zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Sorgen Sie dafür, dass Sie gemäß den Anweisungen Ihres Arztes genügend Flüssigkeit (mindestens ein bis zwei Gläser) vor und nach der Behandlung mit Zoledronsäure Amneal zu sich nehmen. Dies wird helfen, Sie vor Austrocknung zu schützen.

Sie können am Tag der Behandlung mit Zoledronsäure Amneal normal essen. Dies ist bei Patienten, die Diuretika („Wassertabletten“) einnehmen, und bei älteren Patienten (65 Jahre oder älter) besonders wichtig.

Wenn Sie die Anwendung von Zoledronsäure Amneal versäumt haben

Setzen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt oder dem Krankenhaus in Verbindung, um einen neuen Termin zu vereinbaren.

Wenn Sie die Anwendung von Zoledronsäure Amneal abbrechen

Wenn Sie den Abbruch der Behandlung mit Zoledronsäure Amneal in Betracht ziehen, nehmen Sie bitte Ihren nächsten Arzttermin wahr und besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt. Ihr Arzt wird Sie beraten und entscheiden, wie lange Sie mit Zoledronsäure Amneal behandelt werden sollten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der ersten Infusion treten sehr häufig auf (bei mehr als 30 % der Patienten), sind nach den anschließenden Infusionen aber weniger häufig. Die Mehrzahl der Nebenwirkungen, wie z. B. Fieber und Schüttelfrost, Muskel- oder Gelenkschmerz und Kopfschmerz, treten innerhalb der ersten drei Tage nach der Verabreichung von Zoledronsäure Amneal auf. Die Symptome sind üblicherweise leicht bis mittelschwer und klingen innerhalb von drei Tagen wieder ab. Ihr Arzt kann Ihnen ein

leichtes Schmerzmittel empfehlen, wie z. B. Ibuprofen oder Paracetamol, um diese Nebenwirkungen zu reduzieren. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Nebenwirkungen auftreten, nimmt mit den nachfolgenden Zoledronsäure Amneal-Infusionen ab.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern) wurde bei Patientinnen beobachtet, die Zoledronsäure Amneal zur Behandlung von postmenopausaler Osteoporose erhielten. Es ist derzeit unklar, ob Zoledronsäure Amneal diese Herzrhythmusstörungen verursacht, aber Sie sollten es Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie solche Symptome nach Anwendung von Zoledronsäure Amneal feststellen.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Schwellung, Rötung, Schmerz und Jucken der Augen oder Lichtempfindlichkeit der Augen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Ohrenschmerzen, Ausfluss aus dem Ohr und/oder eine Ohreninfektion auftreten. Diese könnten Anzeichen für eine Schädigung der Knochen im Ohr sein.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Schmerzen im Mund und/oder am Kiefer, Schwellungen oder nicht-heilende Wunden im Mund oder am Kiefer, ablaufendes Sekret, Taubheitsgefühl oder Schweregefühl im Kiefer oder Lockerung eines Zahnes; dies können Anzeichen für eine Schädigung des Knochens im Kiefer (Osteonekrose) sein. Informieren Sie sofort Ihren Arzt und Ihren Zahnarzt, wenn Sie solche Symptome feststellen, während Sie mit Zoledronsäure Amneal behandelt werden oder nachdem die Behandlung beendet wurde.

Erkrankungen der Nieren (z. B. verminderte Urinmenge) können auftreten. Ihr Arzt muss eine Blutuntersuchung durchführen, um Ihre Nierenfunktion vor jeder Gabe von Zoledronsäure Amneal zu überprüfen. Es ist wichtig, dass Sie gemäß der Anweisung Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals mindestens 2 Gläser Flüssigkeit (z. B. Wasser) innerhalb weniger Stunden vor der Verabreichung von Zoledronsäure Amneal trinken.

Wenn Sie eine der o. g. Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Zoledronsäure Amneal kann auch andere Nebenwirkungen verursachen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerz
- Schwindel
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Muskelschmerz, Knochen- und/oder Gelenkschmerz, Rückenschmerz, Schmerz in den Armen oder Beinen
- grippeartige Symptome (z. B. Müdigkeit, Schüttelfrost, Gelenk- und Muskelschmerz)
- Schüttelfrost
- Müdigkeitsgefühl und Interesselosigkeit

- Schwäche
- Schmerz
- Unwohlsein
- Schwellung und/oder Schmerz an der Infusionsstelle

Bei Patienten mit Morbus Paget wurden körperliche Anzeichen aufgrund eines zu niedrigen Calcium-Spiegels im Blut, wie Muskelkrämpfe oder kribbelndes oder taubes Gefühl, besonders im Bereich um den Mund, berichtet.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Grippe, Infektionen der oberen Atemwege
- Abnahme der Zahl an roten Blutkörperchen
- Appetitlosigkeit
- Schlaflosigkeit
- Schläfrigkeit, einschließlich möglicher Abnahme der Wachsamkeit und Aufmerksamkeit
- Kribbel- oder Taubheitsgefühl
- extreme Müdigkeit
- Zittern
- vorübergehende Bewusstlosigkeit
- Augeninfektion oder -reizung oder -entzündung mit Schmerz und Rötung
- Drehgefühl
- erhöhter Blutdruck, Gesichtsrötung
- Husten, Kurzatmigkeit
- Magenverstimmung, Bauchschmerzen, Verstopfung
- Mundtrockenheit
- Sodbrennen
- Hautausschlag, starkes Schwitzen, Juckreiz, Hautrötung Nackenschmerz, Steifigkeit der Muskeln, Knochen und/oder Gelenke, Gelenkschwellung, Muskelkrämpfe
- Schulterschmerz, Schmerz in den Brustmuskeln und im Brustkorb
- Gelenkentzündung
- Muskelschwäche
- anormale Ergebnisse von Nierenuntersuchungen
- häufiges Wasserlassen
- Schwellung an Händen, Knöcheln oder Füßen
- Durst
- Zahnschmerz
- Geschmacksstörungen

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

Ungewöhnliche 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.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Schwere allergische Reaktionen, einschließlich Schwindel und Atembeschwerden,

- Schwellung hauptsächlich im Gesicht und Rachen
- verringerter Blutdruck
- Dehydratation infolge von Symptomen nach der Verabreichung, wie z. B. Fieber, Erbrechen und Durchfall

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Zoledronsäure Amneal aufzubewahren?

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wissen, wie dieses Arzneimittel ordnungsgemäß aufzubewahren ist.

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Für den ungeöffneten Beutel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren.
- Das Arzneimittel sollte nach Anbruch des Beutels aus mikrobiologischer Sicht sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2°C bis 8°C nicht überschreiten sollte. Die gekühlte Lösung sollte vor der Gabe an die Raumtemperatur angepasst werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zoledronsäure Amneal enthält

- Der Wirkstoff ist Zoledronsäure. Jeder Beutel mit 100 ml Lösung enthält 5 mg Zoledronsäure (als 1 H₂O). Ein ml Lösung enthält 0,05 mg Zoledronsäure (als 1 H₂O).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol (Ph.Eur.), Natriumcitrat und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Zoledronsäure Amneal aussieht und Inhalt der Packung

Zoledronsäure Amneal ist eine klare und farblose Lösung. Sie wird in 100-ml-Beuteln als Fertiginfusionslösung angeboten.

Zoledronsäure Amneal wird als Einzelpackung mit 1 Beutel angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer

Amneal Pharma Europe Limited

MATHESON

70 Sir John Rogerson's Quay

Dublin 2
Irland

Mitvertrieb:

Amneal Deutschland GmbH
Oppelner Straße 5
82194 Gröbenzell

Hersteller

Laboratorios NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6
28760 Tres Cantos – Madrid
Spanien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen

Portugal:	Ácido zoledrónico Amneal 5 mg/100 ml, Solução para perfusão
Deutschland:	Zoledronsäure Amneal 5 mg/100ml Infusionslösung
Dänemark:	Zoledronsyre Amneal
Finnland:	Zoledronic Acid Amneal
Norwegen:	Zoledronic Acid Amneal
Schweden:	Zoledronic Acid Amneal
Vereinigtes Königreich:	Zoledronic acid 5mg/100 ml, solution for infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2017

INFORMATIONEN MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt (siehe Abschnitt 3):

Wie wird die Vorbereitung und Verabreichung von Zoledronsäure Amneal durchgeführt?

Zoledronsäure Amneal 5 mg Infusionslösung ist in dieser Form gebrauchsfertig.

Für eine einmalige Anwendung. Nicht verwendete Lösung muss verworfen werden. Zur Anwendung darf nur eine klare und partikelfreie Lösung kommen. Zoledronsäure Amneal darf weder mit anderen Arzneimitteln gemischt werden noch zusammen mit einem anderen Arzneimittel intravenös verabreicht werden. Die Anwendung erfolgt über einen separaten, entlüfteten Infusionskatheter mit konstanter Infusionsgeschwindigkeit. Die Dauer der Infusion muss mindestens 15 Minuten betragen. Zoledronsäure Amneal darf nicht mit anderen calciumhaltigen Lösungen in Kontakt kommen. Im Falle gekühlter Lagerung muss die Lösung vor der Verabreichung auf Raumtemperatur annehmen. Die Vorbereitung der Infusion muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Infusion muss unter Berücksichtigung der gängigen medizinischen Praxis erfolgen.

Wie ist Zoledronsäure Amneal zu lagern?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Für den ungeöffneten Beutel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren.
- Nach Anbruch des Beutels muss das Arzneimittel unmittelbar verwendet werden, um mikrobielle Verunreinigungen zu vermeiden. Falls das Arzneimittel nicht unmittelbar verwendet wird, ist der Anwender für die Lagerzeit nach Zubereitung und die Bedingungen vor der Applikation verantwortlich; normalerweise dürfen 24 h bei 2°C bis 8°C nicht überschritten werden. Vor der Verabreichung muss die gekühlte Lösung Raumtemperatur erreicht haben.