

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný UJV 100 - 1500 MBq/ml injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje natrii fluoridum ( $^{18}\text{F}$ ) 100 – 1500 MBq k datu a času kalibrace. Aktivita v lahvičce se pohybuje v rozmezí 0,5 - 30 GBq k datu a času kalibrace.

Fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) se přeměňuje na stabilní kyslík ( $^{18}\text{O}$ ) s poločasem rozpadu 110 minut za vyzáření pozitronů o maximální energii 634 keV a následného anihilačního záření fotonů o energii 511 keV.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden mililitr přípravku obsahuje 3,57 mg sodíkových iontů.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. Čirý bezbarvý roztok, prakticky prostý částic.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Pozitronová emisní tomografie (PET) pomocí fluoridu sodného ( $^{18}\text{F}$ ) je indikována k funkčnímu zobrazení u nemocí, u kterých je diagnostickým cílem zjištění abnormálně změněné osteogenní aktivity. Doložené jsou zejména tyto indikace:

- Detekce a lokalizace kostních metastáz při rakovinném onemocnění u dospělých a dětí
- Jako pomoc při hodnocení bolesti zad nejasného původu u dospělých, kdy nejsou jednoznačné výsledky konvenčních zobrazovacích metod
- Jako pomoc při detekci přítomnosti kostních lézí u dětí v souvislosti s podezřením na jejich zneužívání

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### Dospělí

Průměrná doporučená aktivita pro dospělého o tělesné hmotnosti 70 kg je 370 MBq, ale může být v rozmezí 100 – 400 MBq, v závislosti na tělesné hmotnosti, typu použité kamery, použití PET/CT, a režimu a rozsahu snímání. Aplikovaná aktivita se může pohybovat od 100 do 400 MBq a podává se přímou intravenózní injekcí. V případě potřeby může být PET vyšetření pomocí tohoto přípravku v krátkém časovém období opakováno.

##### Zvláštní populace

##### Porucha funkce ledvin

V případě poruchy funkce ledvin může být expozice ionizačnímu záření zvýšená. Tuto skutečnost je třeba vzít v úvahu při výpočtu aktivity k aplikaci.

### Pediatrická populace

Potřebné je důkladné zvážení indikace vyšetření, neboť efektivní dávka na MBq podané aktivity je u dětí vyšší než u dospělých (viz část 11 „Dozimetrie“)

Aktivity podávané dětem a dospívajícím mohou být vypočítány dle doporučení pediatrické pracovní skupiny EANM – Dosage Card (Version 1.2.2014). Aktivita podaná dětem nebo dospívajícím může být vypočítána násobením minimální aktivity koeficientem závislým na tělesné hmotnosti uvedeném v tabulce níže.

$$\text{Podaná aktivita [MBq]} = \text{minimální aktivita} * \text{koeficient}$$

Minimální aktivita pro 2D zobrazení je 26 MBq a pro 3D zobrazení 14 MBq. U dětí má být upřednostněno 3D zobrazení.

hmotnost v kg	koeficient	hmotnost v kg	koeficient	hmotnost v kg	koeficient
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

### Způsob podání

Přípravek se musí aplikovat intravenózní injekcí, aby bylo vyloučeno ozáření po paravenózním podání, a také, aby nedošlo k chybnému nebo zkreslenému zobrazení (imaging artifacts)

### *Opatření před manipulací nebo podáním přípravku*

Pokyny pro ředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 12.

Aktivita fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného musí být změřena měřičem aktivity bezprostředně před injekcí.

### Pořízení snímků

Snímání dat se obvykle provádí za 60 minut po intravenózním podání přípravku. Pokud přetrvává dostatečná aktivita pro přiměřenou statistiku impulsů, může být realizována i 2 až 3 hodiny po podání, což redukuje aktivitu pozadí. Těsně před vyšetřením je doporučeno vyprázdnit močový měchýř, aby byla redukována aktivita v oblasti pánve.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Těhotenství (viz bod 4.6)

Přestože je vlastní tomografické vyšetření zcela neinvazivní, může poloha vleže na zádech ve stísněných podmínkách skeneru nepříznivě ovlivnit stav pacientů (např. se srdeční či plicní insuficiencí, se záchvatovitým onemocněním nebo s velkými bolestmi). Proto je nutný zdravotnický dohled, který je schopen poskytnout kvalifikovaný zákrok v naléhavých situacích.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Přípravek je z hlediska klasifikace rizika otevřeným radionuklidovým zářičem, může se zpracovávat a aplikovat pouze v prostorech, pro které bylo vydáno odpovídající povolení k provozu podle platných předpisů o radiační ochraně.

#### Individuální zdůvodnění poměru přínos/riziko

Pro všechny pacienty musí být vystavení ionizujícímu záření odůvodnitelné očekávaným diagnostickým přínosem a musí být provedeno s nejnižší rozumně dosažitelnou hodnotou aplikované aktivity, která ještě zaručí získání požadované diagnostické informace.

#### Porucha funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin je vyžadována velmi pečlivé zvážení poměru rizik a výhod, protože u těchto pacientů může dojít ke zvýšené radiační zátěži.

#### Pediatrická populace

Pro informace o použití u dětí a dospívajících viz bod 4.2.

Je vyžadováno důkladné zvážení indikace z důvodu vyšší efektivní dávky na MBq než u dospělých (viz bod 11 Dozimetrie).

#### Příprava pacienta

Před začátkem vyšetření má být pacient dostatečně hydratovaný a má být vyzván, aby před vyšetřením vyprázdnil močový měchýř. Během prvních hodin po vyšetření má pacient močit tak často, jak je to možné, aby se snížila radiační zátěž.

#### Interpretace PET snímků získaných s pomocí fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného

Fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný je citlivější v detekci kostních lézí než ostatní látky určené pro odhalování kostních defektů ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -značený fosfát a deriváty kyseliny fosfonové). Vzhledem k tomu, že fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný neukazuje sekundární rakovinné procesy přímo, ale pouze upozorňuje na vliv rakoviny (osteogenní aktivita a následné kostní léze), je fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný méně účinný pro detekci časných stádií kostních metastáz, stejně jako u metastáz kostní dřene bez podstatného poškození kostí.

Spojení funkčního PET zobrazení s pomocí fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného s morfoloogickým zobrazením, např. PET-CT, může vést ke zvýšené citlivosti a přesnosti v diagnostice kostí. Jelikož neexistuje významný rozdíl ve vychytávání v maligních nebo benigních lézích, těžší rozlišení mezi kostními metastázemi a nemaligními kostními lézemi z analýzy obrazů PET a CT, ideálně získaných hybridním PET-CT zobrazením, nebo pokud není dostupné, doplňkovými diagnostickými postupy (MRI, CT).

#### Po vyšetření

Po aplikaci přípravku se pacienti po dobu 12 hodin nemají zdržovat v blízkosti malých dětí a těhotných žen.

#### Specifická upozornění

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Opatření s ohledem na nebezpečí pro životní prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné studie lékových interakcí nebyly provedeny.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Ženy, které mohou otěhotnět

Jestliže se zvažuje podávání radiofarmaka u ženy, která může otěhotnět, je důležité stanovit jestli je, či není těhotná. Jakákoliv žena, které vynechala menstruace, má být považována za těhotnou, dokud nebude prokázán opak. V případě nejistoty (pokud ženě vynechala perioda, nebo pokud je perioda výrazně nepravidelná) mají být pacientce nabídnuty alternativní metody vyšetření, které nevyužívají ionizující záření, pokud jsou dostupné.

#### Těhotenství

Podání fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného je u těhotných žen kontraindikováno z důvodu expozice plodu ozáření (viz bod 4.3).

#### Kojení

Před podání radiofarmaka kojící ženě, je třeba zvážit, zda může být vyšetření odloženo až do doby, kdy matka přestane kojit. Dále je nutné věnovat pozornost nevhodnější volbě radiofarmaka, s ohledem na vylučování aktivity do mateřského mléka.

Pokud je podání považováno za nezbytné, je nutné kojení přerušit nejméně na 12 hodin po podání radiofarmaka a mléko vyloučené v této době zlikvidovat. Prvních 12 hodin po podání přípravku je třeba zamezit blízkému kontaktu s malými dětmi.

Pokud pacientka kojí, je možné ještě před aplikací injekce odsát mateřské mléko a uchovat jej k následnému použití.

#### Fertilita

Žádné studie fertility nebyly provedeny.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Dosud nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky po podání tohoto přípravku.

Jako u všech radiofarmak, i u tohoto přípravku musí diagnostický přínos vyšetření převážit nad rizikem vystavení pacienta radiační zátěži a aplikovaná aktivita musí být zvolena tak, aby zajistila požadovanou diagnostickou informaci při co nejnižším radiačním zatížení pacienta.

Vystavení ionizujícímu záření je spojováno se vznikem rakoviny a s možným vývojem dědičných vad. Vzhledem k tomu, že efektivní dávka při podání maximální doporučené aktivity 400 MBq dospělému jedinci o tělesné hmotnosti 70 kg je 6,8 mSv, pravděpodobnost objevení se těchto nežádoucích účinků je nízká.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

### **4.9 Předávkování**

Předávkování u lidí v běžném pojetí vzhledem k nízkému obsahu fluoridu sodného ( $^{18}\text{F}$ ) nepřichází v úvahu. V případě radiačního předávkování fluoridem ( $^{18}\text{F}$ ) sodným může být pacientem absorbovaná dávka snížena zvýšením eliminace radionuklidu z těla forsírovanou diurézou a častým močením. Může být užitečné odhadnout efektivní dávku, která byla podána.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka, Detekce nádorů, jiná diagnostická radiofarmaka ATC kód: V09IX06

### Mechanismus účinku

Díky své afinitě ke kostním minerálům se fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný zabudovává 3-10krát více do částí kostí postižených maligními procesy s výslednou osteoplastickou aktivitou nebo osteolytickými defekty, než do částí těmito účinky nepostižených. Nerakovinné traumatické, erozivní, nebo zánětlivé kostní léze jsou rovněž spojené se zvýšenou osteogenezí. Fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný je proto markerem procesů, kterými kost reaguje na postižení rakovinou, nebo traumatem. Zaznamenává také ne-maligní projevy fyziologicky nebo patologicky zvýšeného kostního metabolismu.

### Farmakodynamické účinky

V koncentracích používaných pro diagnostické vyšetření nevykazuje fluorid ( $^{18}\text{F}$ ) sodný farmakodynamickou aktivitu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Distribuce

Přibližně 50 % fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného se po intravenózní aplikaci rychle absorbuje v kostře, kde zůstává po celou dobu radioaktivního rozpadu. Zbytek fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného je distribuován do extracelulárního prostoru a eliminován prostřednictvím renální exkrece během několika hodin. Rozsah vazby na sérové bílkoviny není znám.

### Akumulace v orgánech

Přibližně 50 % fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného se po intravenózní aplikaci rychle absorbuje v kostře, kde zůstává po celou dobu radioaktivního rozpadu. Fluorid sodný ( $^{18}\text{F}$ ) se za normálních okolností akumuluje v kostře symetricky, více v axiálním skeletu a kolem kloubů, než v diafýzách dlouhých kostí a apendikulárním skeletu.

Zvýšená akumulace se vyskytuje v okolí zlomenin, v kostech postižených osteomyelitidou, fibrózní dysplazií, tuberkulózní spondylitidou, Pagetovou chorobou, hyperostosis frontalis interna, osifikující myositidou či nádory, a v rychle rostoucích epifýzách.

### Eliminace

Eliminace fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného je převážně renální, cca 20 % aktivity je vyloučeno močí během dvou hodin po podání přípravku, a to mechanismem glomerulární filtrace s tubulární reabsorpcí. Následně jsou další malá množství iontů fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) opakovaně vylučována do moči, čímž se dále snižuje radioaktivita iontů fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) v měkkých tkáních těla.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Toxikologické studie provedené s potkany kmene Sprague-Dawley ukázaly, že po podání jedné intravenózní injekce fluoridu ( $^{18}\text{F}$ ) sodného v dávce 5 ml/kg nebyla pozorována žádná úmrtí. Tento přípravek není určen k pravidelnému nebo kontinuálnímu podávání.

Studie mutagenity a dlouhodobé kancerogenity nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMACE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

- chlorid sodný
- voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch zmíněných v bodě 12.

### 6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku je 10 hodin od ukončení výroby.

Údaj o ukončení použitelnosti je uveden na vnitřním i vnějším obalu (olověný kontejner). Přípravek nesmí být používán po uplynutí vyznačené doby použitelnosti.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Přípravek musí být skladován v uzavřených obalech, v souladu s předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením. Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku byla prokázána po dobu 10 hodin od konce výroby při teplotách -20 °C, 25 °C a 40 °C. Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek použit okamžitě po otevření. Pokud není přípravek použit ihned po otevření, jsou doba skladování a podmínky uchovávání přípravku v odpovědnosti uživatele.

Veškerý nepoužitý přípravek a materiály, které byly v kontaktu s přípravkem, musí být zlikvidovány v souladu s požadavky na likvidaci radioaktivních látek.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: injekční lahvička (10 ml nebo 20 ml) k opakovanému odběru ze skla I. hydrolytické třídy uzavřená gumovou zátkou a hliníkovým uzávěrem.

Vnější obal:

Olověný kontejner typu P30, kontejner HU GP-40, či jiné typy kontejnerů schválené pro transport radioaktivních látek.

Ochranný transportní kontejner: uzavřená plechovka (pro kontejner P-30), ocelové pouzdro (pro kontejner HU GP-40), pro další kontejnery dle jejich konstrukce

Velikost balení:

0,5, 1, 1,25, 1,5, 1,75, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 GBq v injekční lahvičce k opakovanému odběru.

Jeden ml přípravku obsahuje aktivitu 100 až 1500 MBq k datu a času kalibrace.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

#### Obecná upozornění:

Radiofarmaka smí být přijímána, používána a aplikována pouze oprávněnými osobami v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, použití, přeprava a likvidace podléhá předpisům a/nebo příslušným povolením příslušného úředního orgánu.

Radiofarmaka mají být připravována způsobem zajišťujícím jak požadavky na radiační ochranu, tak požadavky na kvalitu výroby. Je třeba přijmout příslušná aseptická opatření.

Podávání radiofarmak představuje pro personál riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvratků nebo jiných tělních tekutin. Proto je třeba přijmout bezpečnostní opatření radiační ochrany v souladu s národními předpisy.

Pokud je celistvost lahvičky v kterékoli části přípravy narušena, nemá být použita. Při podání přípravku je třeba dodržovat postupy pro minimalizaci rizika kontaminace léčivého přípravku a ozáření zdravotnických pracovníků. Je povinné použití odpovídajícího stínění.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo vzniklý odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, Řež, 250 68 Husinec, Česká republika

Tel: +420 266 172 269

Fax: +420 220 940 945

E-mail: radiofarmaka@ujv.cz

## 8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

88/394/16-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

7.9.2016 / 4. 5. 2021

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 5. 2021

## 11. DOZIMETRIE

Očekávaná absorbovaná radiační dávka po i.v. podání injekce fluoridu (<sup>18</sup>F) sodného je uvedena v následující tabulce.

**Tabulka 1: Očekávaná absorbovaná radiační dávka po intrav. podání injekce fluoridu sodného [<sup>18</sup>F], údaje převzaty z publikací ICRP 53 a ICRP 80**

Orgán	Absorbovaná dávka mGy/MBq				
	Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,00067	0,0088	0,013	0,020	0,039
Močový měchýř	0,15	0,19	0,28	0,39	0,54
Povrch kostí	0,094	0,075	0,12	0,21	0,48
Mozek	0,0066	0,0075	0,011	0,016	0,025
Prsa	0,0029	0,0037	0,0060	0,0095	0,018
Žlučník	0,0042	0,0051	0,0082	0,012	0,023
Gastrointestinální trakt			-	-	-
Žaludek	0,0037	0,0046	0,0079	0,011	0,020
Tenké střevo	0,0058	0,0075	0,011	0,017	0,030
Tlusté střevo	0,0068	0,0084	0,013	0,019	0,030
Horní tlusté střevo	0,0051	0,0063	0,010	0,015	0,026
Dolní tlusté střevo	0,0091	0,011	0,017	0,025	0,037
Srdce	0,0042	0,0051	0,0079	0,012	0,022
Ledviny	0,013	0,016	0,024	0,036	0,067
Játra	0,0040	0,0052	0,0078	0,012	0,023
Plíce	0,0045	0,0058	0,0086	0,013	0,026
Svaly	0,0058	0,0071	0,011	0,016	0,028
Jícen	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022

Vaječníky	0,0083	0,011	0,015	0,022	0,036
Slinivka	0,0050	0,0061	0,0092	0,014	0,027
Červená kostní dřeň	0,037	0,039	0,076	0,18	0,44
Kůže	0,0041	0,0049	0,0077	0,012	0,022
Slezina	0,0042	0,0055	0,0084	0,013	0,026
Varlata	0,0061	0,0083	0,014	0,020	0,032
Brzlík	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,022
Štítná žláza	0,0049	0,0057	0,0081	0,012	0,020
Uterus	0,013	0,015	0,024	0,035	0,050
Ostatní tkáň	0,0059	0,0073	0,011	0,017	0,028
<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	<b>0,017</b>	<b>0,020</b>	<b>0,033</b>	<b>0,056</b>	<b>0,11</b>

Pokud je PET snímek pořizován ve 2D režimu, efektivní dávka vyplývající z podání doporučené aktivity 400 MBq dospělému jedinci o hmotnosti 70 kg je asi 6,8 mSv. Po podání aktivity 400 MBq je typická radiační dávka/dávky pro kritický orgán/orgány (močový měchýř, povrch kostí, červená kostní dřeň, ledviny a děloha) 60; 38; 15; 5 a 5 mGy (v pořadí, jak byly jmenovány).

Pokud je PET snímek pořizován ve 3D režimu, efektivní dávka vyplývající z podání doporučené aktivity 200 MBq dospělému jedinci o hmotnosti 70 kg je asi 3,4 mSv. Po podání aktivity 200 MBq je typická radiační dávka/dávky pro kritický orgán/orgány (močový měchýř, povrch kostí, červená kostní dřeň, ledviny a děloha) 30; 19; 8; 3 a 3 mGy (v pořadí, jak byly jmenovány).

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek je určen k přímému intravenóznímu podání pacientům, jedna lahvička je použitelná pro jednu nebo pro více aplikací.

Balení musí být před použitím zkontrolováno a aktivita musí být změřena kalibrovaným měřičem aktivity.

Léčivý přípravek může být zředěn injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).

Příprava injekce má být prováděna za aseptických podmínek.

Lahvičky nesmí být otevírány. Po dezinfekci zátky, má být roztok natažen skrz zátku za použití jednorázové stříkačky vybavené vhodným ochranným stíněním a sterilní jehlou na jedno použití, nebo pomocí schváleného automatizovaného aplikačního systému.

Stejně jako u ostatních léčivých přípravků, se tento přípravek nemá používat, pokud je lahvička porušena.

Před podáním pacientovi má být roztok vizuálně zkontrolován. Mají se používat pouze čiré roztoky bez obsahu viditelných částic.