

PRODUKTRESUMÉ

for

Galli Ad, 0,74-1,85 GBq, radionuklidgenerator

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Galli Ad, 0,74-1,85 GBq, radionuklidgenerator

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Radionuklidgeneratoren indeholder germanium (^{68}Ge) som modernuklid, der henfalder til datternuklidet gallium (^{68}Ga).

Det germanium (^{68}Ge), der bruges til fremstilling af ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)-generatoren, er uden bærestof. Den samlede radioaktivitet, der skyldes germanium (^{68}Ge) og gammastråling fra urenheder, er ikke over 0,001 %.

Galli Ad 0,74-1,85 GBq radionuklidgeneratoren er et system til eluering af gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning til radiomærkning i overensstemmelse med Ph. Eur 2464. Denne opløsning er elueret fra en kolonne, hvor modernuklidet germanium (^{68}Ge), der er modernuklid til gallium (^{68}Ga), er fikseret. Systemet er afskærmet. Både modernuklidets og datternuklidets fysiske egenskaber er opsummeret i tabel 1.

Tabel 1: Fysiske egenskaber for ^{68}Ge og ^{68}Ga

	Fysiske egenskaber for	
	^{68}Ge	^{68}Ga
Halveringstid	270,95 døgn	67,71 minutter
Henfaldstype	Elektronindfangning	Positronemission
Røntgenbilleder	9,225 (13,1 %) 9,252 (25,7 %) 10,26 (1,64 %) 10,264 (3,2 %) 10,366 (0,03 %)	8,616 (1,37 %) 8,639 (2,69 %) 9,57 (0,55 %)
gammaer		511 keV (178,28 %), 578,55 keV (0,03 %) 805,83 keV (0,09 %), 1.077,34 keV (3,22 %) 1.260,97 keV (0,09 %) 1883,16 keV (0,14 %)
beta+		Energi maks. energi 352,60 keV 821,71 keV (1,20 %) 836,00 keV 1.899,01 keV (87,94 %)
Data hentet i NuDat (www.nndc.bnl.gov)		

1,1 ml af eluatet indeholder et potentielt maksimum på 1.850 MBq Ga og 18,5 kBq ^{68}Ge (0,001 % gennembrud i eluatet). Dette svarer til 1,2 ng ^{68}Ga -gallium og 0,07 ng ^{68}Ge -germanium.

Den mængde gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning til radiomærkning Ph. Eur., som kan elueres fra generatoren, afhænger af den forekommende mængde germanium (^{68}Ge)-chlorid og den tid, der er forløbet siden den foregående eluering. Hvis moder- og datternuklid er i ligevægt, kan mere end 60 % af det forekommende gallium (^{68}Ga)-chlorid elueres. En fast mængde (^{68}Ga)-chloridopløsning på 1,1 ml elueres.

Tabel 2 opsummerer den aktivitet, der er på generatoren, og som er opnået ved eluering i starten af holdbarhedsperioden og i slutningen af holdbarhedsperioden.

Tabel 2: Aktivitet på generatoren og efter eluering

Styrke	Aktivitet inde i generatoren i starten af holdbarhedsperioden	Aktivitet inde i generatoren i slutningen af holdbarhedsperioden	Elueret aktivitet i starten af holdbarhedsperioden*	Elueret aktivitet i slutningen af holdbarhedsperioden*
0,74 GBq	0,74 GBq ± 10 %	0,3 GBq ± 10 %	IU 0,41 GBq	IU 0,16 GBq
1,11 GBq	1,11 GBq ± 10 %	0,4 GBq ± 10 %	IU 0,61 GBq	IU 0,22 GBq
1,48 GBq	1,48 GBq ± 10 %	0,6 GBq ± 10 %	IU 0,81 GBq	IU 0,32 GBq
1,85 GBq	1,85 GBq ± 10 %	0,7 GBq ± 10 %	IU 1,02 GBq	IU 0,40 GBq

IU = ikke under

* i ligevægt

Mere detaljerede forklaringer og eksempler på eluerbare aktiviteter på forskellige tidspunkter findes i pkt. 12.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Radionuklidgenerator

Generatoren leveres i en plastbeholder med en udløbsåbning og en knap. Elueringsvæsken, opløsning, er integreret inde i plastbeholderen. Eluatet kan indsamles ved udløbsåbningen eller indføres direkte i et synteseapparat.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette lægemiddel er ikke beregnet til at blive brugt direkte på patienter.

Eluatet fra radionuklidgeneratoren (gallium [⁶⁸Ga]-chloridopløsning) er indiceret til radiomærkning *in vitro* af forskellige sæt til radiofarmaceutisk præparation, der er udviklede og godkendte til radiomærkning med en sådan opløsning, der skal anvendes til billeddiagnostik med positronemissionstomografi (PET).

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel er kun beregnet til anvendelse i faciliteter, der er særligt indrettede til nuklearmedicin, og bør kun håndteres af specialister med erfaring inden for radiomærkning *in vitro*.

Dosering

Den mængde eluat (gallium [⁶⁸Ga]-chloridopløsning), der er nødvendig til radiomærkning, og den mængde ⁶⁸Ga-mærket lægemiddel, som efterfølgende administreres, afhænger af det lægemiddel, som radiomærkes og dets tilsigtede anvendelse. Se produktresuméet/indlægssedlen til det specifikke lægemiddel, der skal radiomærkes.

Én eluering svarer til en fast volumen på 1,1 ml.

Pædiatrisk population

Se produktresuméet/indlægssedlen til det ⁶⁸Ga-mærkede lægemiddel for mere information om anvendelse i den pædiatriske population.

Administration

Gallium (^{68}Ga)-chloridopløsningen er ikke beregnet til anvendelse direkte på patienter, men bruges til radiomærkning *in vitro* af forskellige sæt til radiofarmaceutisk præparation. Den administrationsvej, der gælder for slutlægemidlet, bør overholdes.

Se pkt. 12 for instruktioner om ektemporal klargøring af lægemidlet før administration.

4.3 Kontraindikationer

Gallium (^{68}Ga)-chloridopløsningen må ikke administreres direkte til patienten.

Anvendelse af ^{68}Ga -mærkede lægemidler er kontraindiceret i tilfælde af overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Se produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes for information om kontraindikationerne for bestemte ^{68}Ga -mærkede lægemidler, som er præparerede ved radiomærkning med (^{68}Ga)-chloridopløsning.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Gallium (^{68}Ga)-chloridopløsningen må ikke administreres direkte til patienten, men bruges til radiomærkning *in vitro* af forskellige sæt til radiofarmaceutisk præparation.

Individuel vurdering af fordele/risici

Strålingseksponeringen skal for hver enkelt patient være berettiget af en sandsynlig fordel.

Den administrerede aktivitet bør i alle tilfælde være så lav, som det med rimelighed er muligt, for at opnå den ønskede effekt.

Generelle advarsler

Se produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes for information om de særlige advarsler og forsigtighedsregler, der gælder for anvendelsen af ^{68}Ga -mærkede lægemidler.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning og andre lægemidler, da det er beregnet til radiomærkning af lægemidler.

Se produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes for information om de interaktioner, der er forbundet med anvendelsen af ^{68}Ga -mærkede lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Hvis en kvinde i den fertile alder skal have et radioaktivt lægemiddel, er det vigtigt at finde ud af, om hun er gravid. En kvinde, der har sprunget en menstruation over, skal antages at være gravid, indtil det modsatte er bevist. Hvis der er tvivl om kvindens mulige graviditet (hvis hun har sprunget en menstruation over, menstruationerne er meget uregelmæssige osv.), skal hun tilbydes eventuelle alternative teknikker, hvor der ikke anvendes ioniserende bestråling (hvis sådanne findes).

Graviditet

Procedurer med radionuklider, der udføres på gravide kvinder, indebærer også bestråling af fosteret. Således bør der kun udføres absolut nødvendige undersøgelser under patientens graviditet, når den sandsynlige fordel langt overstiger den risiko, som den gravide kvinde og fosteret udsættes for.

Amning

Det bør inden indgivelse af et radioaktivt lægemiddel til en ammende kvinde overvejes, om undersøgelsen med rimelighed kan udsættes, indtil kvinden er færdig med at amme. Hvis indgivelse anses for at være nødvendig, bør amningen indstilles i 12 timer, og udmalket mælk bør kasseres.

Yderligere information om anvendelse af et ^{68}Ga -mærket lægemiddel i forbindelse med graviditet og amning findes i produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes.

Fertilitet

Yderligere information om anvendelse af et ^{68}Ga -mærket lægemiddel og fertilitet findes i produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Information om evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner efter administration af ^{68}Ga -mærkede lægemidler findes i produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes.

4.8 Bivirkninger

De mulige bivirkninger efter anvendelse af et ^{68}Ga -mærket lægemiddel vil afhænge af det specifikke lægemiddel, der bruges. Sådanne informationer findes i produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Utilsigtet administration af eluatet, der indeholder 0,1 mol/l saltsyre, kan medføre lokal venøs irritation samt vævsnekrose i tilfælde af paravenøs injektion. Kateteret eller det ramte område bør skylles med en isotonisk saltvandsopløsning.

Der forventes ingen toksiske virkninger fra frit ^{68}Ga efter utilsigtet administration af eluatet. Det administrerede frie ^{68}Ga henfalder næsten helt til inaktivt ^{68}Zn inden for kort tid (97 % henfalder inden for 6 timer). I dette tidsrum er ^{68}Ga fortrinsvis koncentreret i blod/plasma (bundet til transferrin) og i urin. Patienten skal hydreres for at øge udskillelsen af ^{68}Ga , og forceret diurese samt hyppig tømning af blæren anbefales.

Den humane stråledosis kan estimeres ved hjælp af oplysningerne i pkt. 11.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre radiofarmaceutiske midler, ATC-kode: V09X

De farmakodynamiske egenskaber ved ^{68}Ga -mærkede lægemidler, som er præpareret ved radiomærkning med Galli Ad inden administration, afhænger af den type lægemiddel, der skal mærkes. Se produktresuméet/indlægssedlen til det lægemiddel, der skal radiomærkes.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Galli Ad i alle undergrupper af den pædiatriske population på grund af mangel på signifikant terapeutisk virkning i forhold til eksisterende behandlinger (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse). Denne dispensation gælder dog ikke en eventuel diagnostisk eller terapeutisk anvendelse af produktet, når det er koblet til et bæremolekyle.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning er ikke beregnet til anvendelse direkte på patienter, men bruges til radiomærkning *in vitro* af forskellige sæt til radiofarmaceutisk præparation. De farmakokinetiske egenskaber ved ^{68}Ga -mærkede lægemidler vil derfor afhænge af den type lægemiddel, der skal radiomærkes.

Selvom gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning ikke er beregnet til direkte anvendelse på patienter, er dets farmakokinetiske egenskaber blevet undersøgt på rotter.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De toksikologiske egenskaber ved ^{68}Ga -mærkede lægemidler, der er præparerede ved radiomærkning med gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning inden administration, afhænger af den type lægemiddel, der skal radiomærkes.

1,1 ml Galli Ad-eluat indeholder et potentielt maksimum på 1.850 MBq ^{68}Ga og 18,5 kBq ^{68}Ge (0,001 % gennembrud). Dette svarer til 1,2 ng ^{68}Ga -gallium og 0,07 ng ^{68}Ge -germanium.

I toksikologiske undersøgelser er det observeret, at en enkelt intravenøs injektion af 47 mg Ga/kg til rotter eller 43 mg Ga/kg til kaniner, administreret som galliumlaktat, medførte efterfølgende dødsfald hos 50 % af de undersøgte dyr (LD_{50}). LD_{50} er 67,5 mg Ga/kg hos rotter og 80 mg Ga/kg hos mus med en daglig intraperitoneal dosering af gallium-nitratnonahydrat i 10 dage. Relevansen for ^{68}Ga af undersøgelser af toksikologien efter gentagne doser er imidlertid meget begrænset på grund af den ikke-kontinuerlige anvendelse af produktet i diagnostisk praksis og dets meget korte halveringstid, som begge er med til at forebygge akkumulering i kroppen.

En undersøgelse af de farmakokinetiske egenskaber, der er udført på han- og hunrotter, har vist, at efter intravenøs administration af 5-20 MBq udviser gallium (^{68}Ga) de højeste koncentrationer i lever (5 - >9 % IA/g) og milt (2 - >4 % IA/g). De indledende optagelsesværdier i plasma er 2 % IA/g, men falder langsomt over tid. Alle øvrige organer og væv viser lavt baggrundssignal (<1 % IA/g). Produktet elimineres delvist via nyrerne. Der er imidlertid ingen retention i nyrerne af gallium (^{68}Ga). Optagelsesværdierne hos hanrotter er generelt lavere end værdierne hos hunrotter. ^{68}Ga -radioaktiviteten forsvandt langsomt fra plasma. Eliminationskonstant k_{el} var 0,345 og 0,235 h^{-1} for henholdsvis han- og hunrotter.

Ekstrapoleret fra hun- og hanrottens ^{68}Ga -data er den estimerede effektive dosis til en kvinde på 57 kg 0,0177 mSv/MBq og 0,0135 mSv/MBq til en mand på 70 kg.

Der blev observeret udtalte og sommetider dosisrelaterede virkninger på embryoets/fosterets udvikling hos to gnaverarter, som fik administreret ikke-radioaktive isotoper af gallium. De dosisniveauer, hvor hændelserne opstod, og hændelsernes meget lave hyppighed begrænser deres relevans, når det gælder anvendelse til mennesker i diagnostiske doser.

Der blev ikke observeret nogen indvirkning på fertiliteten hos hanmus i en dosis på 96 mg/kg galliumnitrat hver anden dag.

Det mutagene eller karcinogene potentiale af dette produkt er ikke blevet undersøgt.

I prækliniske studier blev der generelt kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe diagnostisk relevans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

- Matrix: Titandioxid.
- Integreret eluent: Steril 0,1 mol/l saltsyre.

6.2 Uforligneligheder

Radiomærkning af bæremolekyler med gallium (^{68}Ga)-chlorid er meget følsom over for forekomst af spormetalurenheder.

Det er vigtigt, at alle glasartikler, kanyler osv., der bruges til præparation af det radiomærkede lægemiddel, er grundigt rengjorte og dermed fri for sådanne spormetalurenheder. For at minimere niveauerne af spormetalurenheder må der kun bruges kanyler med dokumenteret modstand over for fortyndet syre.

Det anbefales ikke at bruge uovertrukne propper af chlorobutyl til tømte elueringshætteglas, da de kan indeholde betydelige mængder zink, som er udvundet af det syreholdige eluat. Generelt anbefales det om muligt at bruge de hætteglas, der følger med det ikke-radioaktive sporstof, som skal mærkes, eller et materiale, der er identisk med eller svarer til det, der leveres som et start sæt sammen med generatoren. Det tilbehør, der følger med generatoren, er: (se pkt. 6.5, "Tilbehør, der følger med generatoren").

6.3 Opbevaringstid

Radionuklidgenerator: 12 måneder fra kalibreringsdato.

Kalibreringsdatoen og udløbsdatoen er angivet på etiketten.

Gallium (^{68}Ga)-chlorideluat: Eluatet skal bruges straks efter eluering.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Radionuklidgenerator: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med de nationale bestemmelser for radioaktive materialer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Kolonnen er en PEEK-kolonne (polyetheretherketon), som er forbundet med PEEK-indløbs- og udløbsslanger via HPLC-egnede beslag. Indløbsslangen er forbundet med eluentbeholderen (PE/EVOH) via et doseringssystem (PE/EVA/PVC/PC/PTFE) og en C-fleksslange, mens udløbsslangen er forbundet med et samlestykke, der passerer igennem Galli Ad-generatorens udvendige indkapsling.

Kolonnen befinder sig inde i en strålingsskærm (Pb, W). Strålingsskærmen og eluentbeholderen er fastgjort i en ydre plastboks.

Tilbehør, der følger med generatoren

5 X 10 ml sterile tømte hætteglas, ref.: SVV-10A (Huayi)

5 X steril slange, ref.: 1155.03 eller 1155.05 (Vygon)

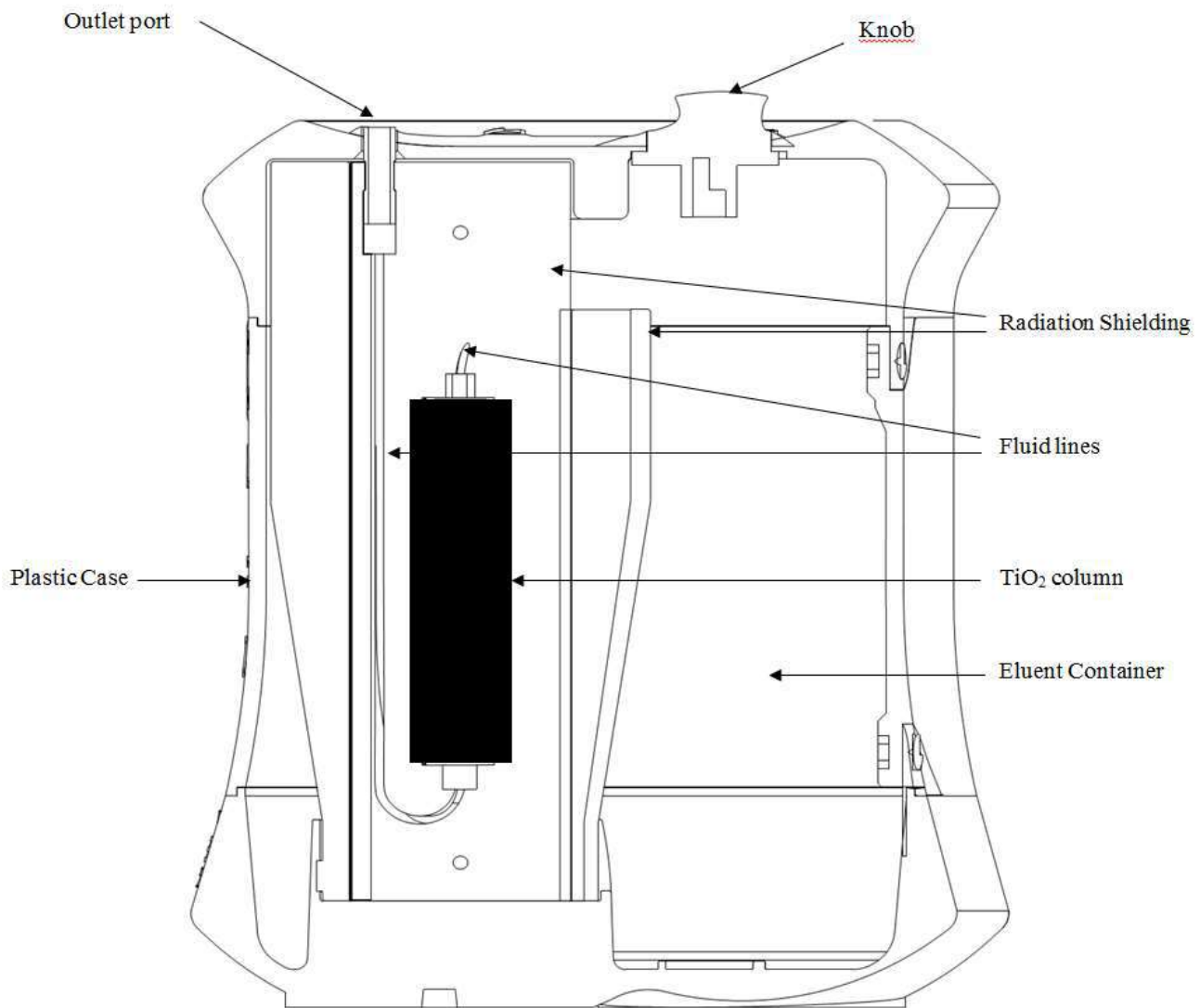
5 X steril kanyle 0,8 X 16 mm 21 G 5/8", ref.: AN*2116R1 (Terumo)

5 X han/han-Luer lock-adapter, ref.: 893.00 (Vygon)

Pakningsstørrelser:

Radionuklidgeneratorerne leveres med følgende mængder ^{68}Ge -aktivitet på kalibreringsdatoen: 0,74 GBq, 1,11 GBq, 1,48 GBq, 1,85 GBq. Den integrerede eluentvolumen (610 ml) giver 450 elueringer.

Udsnit af en Galli Ad radionuklidgenerator



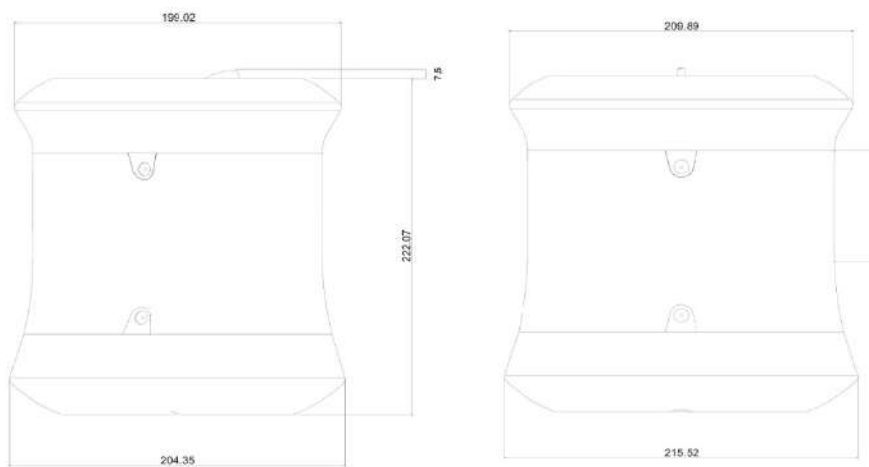
[English]	[translation]
Outlet port	Udløbsåbning
Plastic Case	Plastbeholder
Knob	Knap
Radiation Shielding	Strålingsskærm
Fluid lines	Væskeslanger
TiO ₂ column	TiO ₂ -kolonne
Eluent Container	Eluentbeholder

01F21

3D-billede af en Galli Ad radionuklidgenerator



Størrelse



Vægt: cirka 16,5 kg

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Generelle advarsler

Radioaktive lægemidler må kun modtages, anvendes og indgives af autoriserede personer i særligt indrettede kliniske omgivelser. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, transport og bortskaffelse af radioaktive lægemidler er underlagt den kompetente officielle organisations bestemmelser og/eller relevante tilladelser.

Radioaktive lægemidler skal præpareres på en måde, der opfylder kravene til både strålingssikkerhed og farmaceutisk kvalitet. Der skal træffes relevante aseptiske foranstaltninger.

Generatoren må under ingen omstændigheder skilles ad, da det kan beskadige de indvendige komponenter og eventuelt føre til lækage af radioaktivt materiale. Desuden vil blyafskærmningen blive afdækket for operatøren, hvis indkapslingen skilles ad.

Procedurene for administration skal gennemføres på en sådan måde, at risikoen for kontaminering af lægemidlet og bestråling af operatørerne minimeres. Adækvat afskærmning er obligatorisk.

Indgivelse af radioaktive lægemidler medfører risiko for andre personer i form af ekstern stråling eller kontaminering fra urin, opkast osv. Der skal derfor træffes foranstaltninger til beskyttelse mod stråling i overensstemmelse med de nationale bestemmelser.

Generatorer, hvor udløbsdatoen er overskredet, skal returneres til IRE-ELiT. Den resterende aktivitet i generatoren skal estimeres inden returnering.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

IRE-ELiT

Avenue de l'Espérance

B-6220 Fleurus

Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

58629

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

8. juni 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

8. juli 2021

11. DOSIMETRI

Den stråledosis, der når de forskellige organer efter intravenøs administration af et ^{68}Ga -mærket lægemiddel, afhænger af det specifikke lægemiddel, der radiomærkes. Information om strålingsdosimetrien for det enkelte lægemiddel efter administration af det radiomærkede præparat kan findes i produktresuméet til det specifikke lægemiddel.

Nedenstående dosimetritabel 3 og 4 viser bidraget af ukonjugeret ^{68}Ga til stråledosen efter administration af et ^{68}Ga -mærket lægemiddel eller som følge af en utilsigtet intravenøs injektion af gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning.

Dosimetriestimaterne er baseret på en undersøgelse af fordelingen hos rotter, og beregningerne er udarbejdet med anvendelse af OLINDA – Organ Level Internal Dose Assessment Code.

Tidspunkterne for målingerne var 5 minutter, 30 minutter, 60 minutter, 120 minutter, 180 minutter og 360 minutter.

Tabel 3: Absorberet dosis pr. enhed administreret aktivitet – utilsigtet administration hos kvinder

Absorberet dosis pr. enhed administreret radioaktivitet (mGy/MBq)						
Organ	Voksne (57 kg)	15 år (50 kg)	10 år (30 kg)	5 år (17 kg)	1 år (10 kg)	Nyfødt (5 kg)
Binyrer	0,0114	0,0112	0,0164	0,0238	0,0403	0,0782
Hjerne	0,0180	0,0159	0,0176	0,0206	0,0292	0,0667
Bryster	0,0059	0,0058	0,0110	0,0163	0,0269	0,0545
Galdeblærevæg	0,0096	0,0092	0,0127	0,0201	0,0390	0,0750
Tyktarmsvæg, nedre	0,0032	0,0032	0,0050	0,0077	0,0133	0,0292
Tyndtarm	0,0039	0,0039	0,0062	0,0099	0,0178	0,0376
Ventrikelvæg	0,0057	0,0056	0,0088	0,0133	0,0250	0,0502
Tyktarmsvæg, øvre	0,0040	0,0039	0,0067	0,0104	0,0199	0,0425
Hjertevæg	0,1740	0,1940	0,3010	0,4830	0,8730	1,7200
Nyrer	0,0385	0,0421	0,0600	0,0888	0,1600	0,4150
Lever	0,0972	0,0974	0,1480	0,2200	0,4270	0,9890
Lunger	0,1860	0,2240	0,3190	0,4930	0,9840	2,7100
Muskler	0,0073	0,0076	0,0131	0,0319	0,0622	0,0954
Ovarier	0,0188	0,0203	0,0566	0,0988	0,2250	0,4590
Pancreas	0,0187	0,0218	0,0406	0,0547	0,1120	0,3400
Rød knoglemarv	0,0225	0,0256	0,0415	0,0777	0,1770	0,5710
Osteogene celler	0,1160	0,1140	0,1840	0,3100	0,7350	2,3500
Hud	0,0029	0,0029	0,0044	0,0067	0,0122	0,0271
Milt	0,0055	0,0056	0,0086	0,0130	0,0238	0,0492
Thymus	0,0100	0,0102	0,0133	0,0190	0,0297	0,0570
Thyreoidea	0,2210	0,2980	0,4600	1,0200	1,9300	2,6300
Urinblærevæg	0,0023	0,0022	0,0038	0,0063	0,0110	0,0222
Uterus	0,0792	0,0802	1,3400	2,0300	3,6900	1,4700
Hele kroppen	0,0177	0,0178	0,0289	0,0468	0,0920	0,2340
<u>Effektiv dosis (mSv/MBq)</u>	0,0483	0,0574	0,1230	0,2090	0,4100	0,4100

Tabel 4: Absorberet dosis pr. enhed administreret aktivitet – utilsigtet administration hos mænd

Absorberet dosis pr. enhed administreret radioaktivitet (mGy/MBq)						
Organ	Voksne (70 kg)	15 år (50 kg)	10 år (30 kg)	5 år (17 kg)	1 år (10 kg)	Nyfødt (5 kg)
Binyrer	0,0093	0,0112	0,0165	0,0235	0,0377	0,0749
Hjerne	0,0134	0,0137	0,0148	0,0170	0,0241	0,0563
Bryster	0,0062	0,0074	0,0142	0,0213	0,0350	0,0725
Galdeblærevæg	0,0081	0,0096	0,0137	0,0213	0,0409	0,0803
Tyktarmsvæg, nedre	0,0015	0,0020	0,0031	0,0051	0,0091	0,0204
Tyndtarm	0,0022	0,0029	0,0048	0,0080	0,0146	0,0309
Ventrikelvæg	0,0048	0,0066	0,0099	0,0153	0,0287	0,0560
Tyktarmsvæg, øvre	0,0027	0,0033	0,0058	0,0094	0,0182	0,0385
Hjertevæg	0,3030	0,3930	0,6110	0,9830	1,7800	3,4900
Nyrer	0,0198	0,0241	0,0345	0,0510	0,0911	0,2310
Lever	0,0766	0,1030	0,1570	0,2330	0,4500	1,0400
Lunger	0,1340	0,2000	0,2850	0,4390	0,8720	2,3800
Muskler	0,0051	0,0074	0,0129	0,0326	0,0636	0,0961
Pancreas	0,0187	0,0257	0,0480	0,0646	0,1310	0,4030
Rød knoglemarv	0,0138	0,0154	0,0243	0,0441	0,0980	0,3110
Osteogene celler	0,0431	0,0558	0,0901	0,1510	0,3560	1,1300
Hud	0,0020	0,0024	0,0036	0,0057	0,0103	0,0232
Milt	0,0041	0,0056	0,0084	0,0130	0,0227	0,0469
Testes	0,0011	0,0018	0,0075	0,0094	0,0138	0,0239
Thymus	0,0139	0,0158	0,0194	0,0276	0,0417	0,0794
Thyreoida	0,1980	0,3250	0,5020	1,1200	2,1100	2,8800
Urinblærevæg	0,0011	0,0013	0,0022	0,0039	0,0070	0,0152
Hele kroppen	0,0115	0,0147	0,0237	0,0383	0,0748	0,1900
<u>Effektiv dosis (mSv/MBq)</u>	0,0338	0,0506	0,0756	0,1340	0,2600	0,5550

Den effektive dosis, der følger af en utilsigtet intravenøst injiceret aktivitet på 250 MBq, er 12,1 mSv for en voksen kvinde på 57 kg og 8,45 mSv for en voksen mand på 70 kg.

Data vedrørende den stråledosis af gallium (^{68}Ga)-citrat, som patienterne får, og som vises i tabel 5 herunder, er fra ICRP 53 og kan bruges til at estimere fordelingen efter utilsigtet anvendelse af ubundet gallium (^{68}Ga) fra generatoreluatet, om end dataene er opnået med et andet salt.

Tabel 5: Absorberet dosis pr. enhed utilsigtet administreret aktivitet af gallium (⁶⁸Ga)-citrat

Absorberet dosis pr. enhed administreret radioaktivitet af ⁶⁸Ga-citrat (mGy/MBq)					
Organ	Voksne	15 år	10 år	5 år	1 år
Binyrer	0,034	0,044	0,064	0,088	0,140
Knogleoverflade	0,037	0,048	0,080	0,140	0,310
Bryst	0,014	0,014	0,023	0,037	0,074
Tyktarmsvæg, nedre	0,018	0,022	0,036	0,059	0,110
Tyndtarm	0,064	0,080	0,140	0,230	0,450
Ventrikelvæg	0,014	0,017	0,027	0,044	0,084
Tyktarmsvæg, øvre	0,053	0,064	0,110	0,180	0,360
Nyrer	0,026	0,032	0,046	0,068	0,120
Lever	0,027	0,035	0,053	0,079	0,150
Lunger	0,013	0,016	0,025	0,041	0,080
Pancreas	0,014	0,018	0,029	0,047	0,089
Rød knoglemarv	0,046	0,064	0,110	0,210	0,450
Milt	0,036	0,051	0,080	0,130	0,240
Testes	0,013	0,015	0,024	0,039	0,077
Thyreoidea	0,012	0,015	0,025	0,042	0,081
Urinblærevæg	0,014	0,016	0,026	0,044	0,081
Andet væv	0,013	0,015	0,025	0,041	0,080
Effektiv dosis (mSv/MBq)	0,027	0,034	0,056	0,095	0,190

Ekstern strålingseksponering

Den gennemsnitlige overflade- eller kontaktstråling for (⁶⁸Ge/⁶⁸Ga) radionuklidgeneratoren er under 0,054 µSv/h pr. MBq ⁶⁸Ge. En 1,85 GBq generator vil for eksempel nå en maksimal gennemsnitlig overfladedosis hastighed på 100 µSv/t. Det anbefales generelt, at generatoren opbevares med ekstra afskærmning for at minimere eksponeringen af personale.

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Eluering med generatoren skal udføres i omgivelser, der opfylder de nationale bestemmelser for sikkerhed i forbindelse med anvendelse af radioaktive produkter.

Eluering skal foregå under aseptiske betingelser.Udpakning af generatoren

1. Kontrollér, at transportkufferten ikke er beskadiget. Hvis kufferten er beskadiget, udføres en stråletest med aftørring af det beskadigede område. En strålesikkerhedsmedarbejder/-afdeling skal informeres, hvis aktiviteten overstiger 40 becquerel pr. 100 cm².
2. Se tegningen med pilen nedenfor, inden kufferten åbnes, så det sikres, at transportkassen er placeret **i den rigtige retning**. Kontrollér, at sikkerhedsplomberne ikke er brudte. Skær derefter plomberne over og åbn alle vippelåse. Tag den øverste del af transportkufferten lodret af. Fjern de små aftagelige skumunderlag fra kuffertens nederste del, så generatoren kan tages ud.
3. Tag forsigtigt generatoren ud. Udfør en stråletest.

ADVARSEL: Risiko ved tab: Galli Ad-generatoren vejer cirka 16,5 kg. Den skal håndteres med forsigtighed og fasthed for at undgå personskader. Kontrollér, at der ikke er lækager på generatoren, og udfør en stråletest med aftørring, hvis generatoren har været tabt, eller hvis en eventuel transportskade går helt ind i det indvendige af kufferten.

4. Udfør en stråletest af kassens indlæg og af generatorens udvendige overflade. En strålesikkerhedsmedarbejder/-afdeling skal informeres, hvis aktiviteten overstiger 40 becquerel

pr. 100 cm².

5. Kontrollér, at hele indkapslingen, udløbsåbningen og plomberne ikke er beskadiget.
6. Tag ikke proppen på åbningen af, før generatoren installeret eller er klar til eluering.

Optimal placering:

1. Generatoren skal altid stå i lodret position, dvs. så den grønne betjeningsknap vender opad.
2. Når Galli Ad-radionuklidgeneratoren installeres i sin endelige position, dvs. med et synteseapparat eller til manuel eluering, anbefales det, at udløbsslangen holdes så kort som muligt (maksimalt 50 cm), da længden af denne slange kan påvirke udbyttet i det modtagende hætteglas/reaktionshætteglas.
3. Lokal afskærmning anbefales (især under eluering), og personligt beskyttelsesudstyr samt øjen- og håndbeskyttelse skal benyttes.

Præparation:

1. **Der skal benyttes aseptisk arbejdsteknik, når generatoren anvendes, især i forbindelse med håndtering af elueringsåbningen. Dette er afgørende for opretholdelse af steriliteten.** Tilslutning af slanger og elueringskanyler i forbindelse med eluering af generatoren og andre aktiviteter, der potentielt kan eksponere generatorens indvendige overflade for omgivelserne, skal ske med anvendelse af aseptisk teknik i et korrekt rengjort miljø i henhold til gældende nationale krav. Der skal især benyttes handsker, og steril rengøring af hætteglassene inden brug er obligatorisk. Hvis et hætteglas skal åbnes og lukkes, skal proppen placeres med bunden i vejret på bænken.

2. Skru hættten af Luer lock-konnektoren manuelt (fig. 1).



Fig.1

Fig. 1	Fig. 1
--------	--------

3. Forbind en **steril slange** (forlængerslange) til Luer lock-konnektoren (fig. 2). *For eksempel produktnummer 1155.03 eller 1155.05 fra Vygon er egnede. Andre sterile polyethylenslanger, der er beregnet til parenteral anvendelse, kan bruges, forudsat at porevolumenet ikke er over 1 ml.*



Fig.2

Fig. 2

Fig. 2

4. A. Hvis der bruges synteseapparat, forbindes den anden ende af slangen til apparatet. Undgå at bøje eller klemme slangen hårdt.
- B. Ved manuel eluering forbindes en steril kanyle til den anden ende af slangen med anvendelse af en han/han-Luer lock-adapter (fig. 3). Undgå at bøje eller klemme slangen hårdt.

*For eksempel produktnummer AN*2116R1 0,8 x 16 mm 21 G⁵/₈ fra Terumo og produktnummer 893.00 fra Vygon er egnede. Andre sterile polyethylenslanger, der er beregnet til parenteral anvendelse, kan bruges, forudsat at porevolumenet ikke er over 1 ml.*

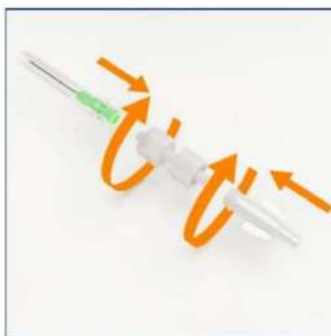


Fig.3

Fig. 3

Fig. 3

5. Galli Ad-generatoren er herefter klar til brug.

Eluering:

1. Klargør de øvrige nødvendige materialer:
- Personligt beskyttelsesudstyr: Når der udføres elueringer, skal der bruges øjen- og håndbeskyttelse samt egnet laboratoriekittel.
 - Afskærmet, modtagende, tømt sterilt 10 ml hætteglas i tilfælde af manuel eluering. Undgå uovertrukne propper af chlorobutyl, da de kan indeholde betydelige mængder zink, som er udvundet af det syreholdige eluat. Generelt anbefales det om muligt at bruge de hætteglas, der følger med det ikke-radioaktive sporstof, som skal mærkes, eller et materiale, der er identisk med eller svarer til det, der leveres som et startsæt sammen med generatoren. Det tilbehør, der følger med generatoren, er:

5 X 10 ml sterile tømte hætteglas, ref.: SVV-10A (Huayi)
 5 X steril slange, ref.: 1155.03 eller 1155.05 (Vygon)
 5 X steril kanyle 0,8 X 16 mm 21 G 5/8", ref.: AN*2116R1 (Terumo)
 5 X han/han-Luer lock-adapter, ref.: 893.00 (Vygon)

- Hvis der benyttes et automatisk radiosyntesemodul, anbefales det at anbringe en steril engangskontraventil mellem han/han-Luer lock-adapteren og den automatiske radiosynteseenhed. *For eksempel produktnummer MX745-01 fra Smiths Medical er egnet.*
- 2. **Der skal benyttes aseptisk arbejdsteknik under monteringsprocessen, især i forbindelse med håndtering af åbningerne. Dette er afgørende for opretholdelse af steriliteten.**
- 3. Drej den grønne knap 90° til påfyldningsposition og vent mindst 10 sekunder (fig. 4).



Fig.4

90° SLOW	90° LANGSOMT
10 sec	10 sek.
Fig. 4	Fig. 4

- 4. Drej derefter knappen 90° tilbage til dens oprindelige position (fig. 5).



Fig.5

90° SLOW	90° LANGSOMT
10 sec	10 sek.
Fig. 5	Fig. 5

- 5. Generatoren er herefter klar til eluering – enten manuelt eller med et syntesemodul. Fortsæt i sidstnævnte tilfælde til trin 8, når mærkningen er udført af syntesemodulet.
- 6. Tag hættten af kanylen og gennembor hurtigt lodret lige midt i septum af et afskærmet, sterilt, tømt elueringshætteglas (fig. 6). Vent mindst 3 minutter på, at elueringsprocessen foregår (der elueres en fast volumen på 1,1 ml) og på, at slangen tømmes for luft. Brug lokale afskærmningsmidler eller strålebeskyttelsesmidler, da aktiviteten vil blive overført fra generatoren til hætteglasset. Mål opløsningen med en kalibreret dosiskalibrator for at fastlægge udbyttet. Den målte aktivitet skal henfaldskorrigeres til elueringens starttidspunkt.

ADVARSEL: Sterile, tømte hætteglas med en kapacitet på 10 ml er egnede, men det anbefales at undgå, at eluatet kommer i kontakt med uovertrukne halobutyl-propper, da de kan indeholde mængder af zink, som kan forhindre den efterfølgende radiomærkning.



Fig.6

3 min.	3 min.
Fig. 6	Fig. 6

7. Tag kanylen ud af hætteglasset og sæt hættten på (fig. 7 og 8).



Fig.7

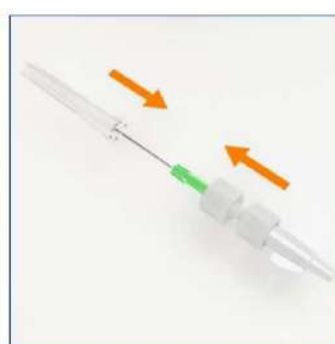


Fig.8

Fig. 7	Fig. 7
Fig. 8	Fig. 8

8. Kobl slangen manuelt fra Luer lock-konnektoren og sæt hættten på, så generatorens udløb er hermetisk lukket (fig. 9 og 10).



Fig.9



Fig.10

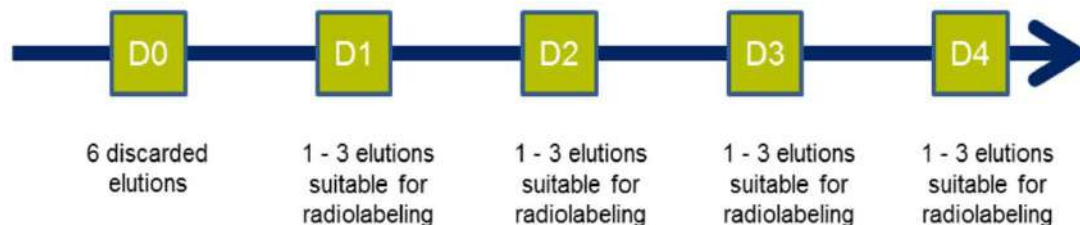
Fig. 9	Fig. 9
Fig. 10	Fig. 10

VIGTIGT: Eluatet skal kasseres, hvis knappen ikke er drejet tilbage til elueringsposition, efter at den har været i påfyldningsposition i mere end 6 timer.

Anvendelse af generatoren første gang:

VIGTIGT: Når generatoren bruges første gang, skal man gennemføre en indkøringsprocedure én

gang, inden generatoren bruges til radiomærkning. Proceduren består af **seks kasserede elueringer i træk, der skal udføres inden for 24 timer**. Disse elueringer kan om ønsket udføres på række (den ene umiddelbart efter den anden). Derefter kan de næste generatoreluater bruges til radiomærkning, forudsat at de stammer fra en eluering, der er udført inden for 24 timer siden sidste eluering. **Disse betingelser gælder kun for de første eluater, der skal bruges til radiomærkning, inden for de første 4 dage (dvs. kun i den første uge, hvor generatoren bruges).**

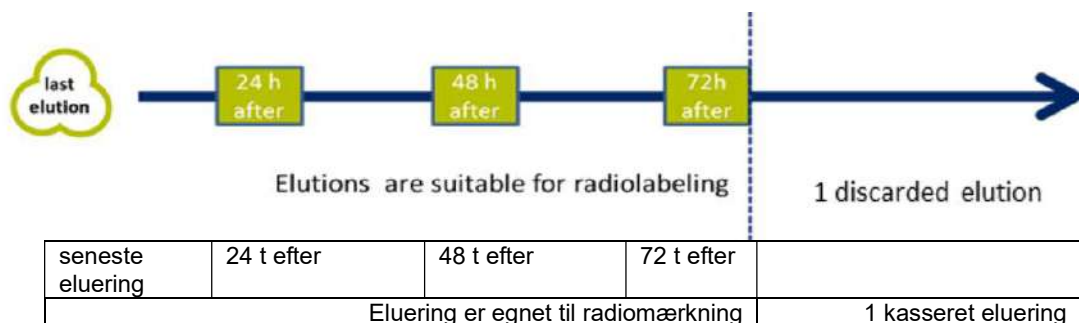


D0	D1	D2	D3	D4
6 kasserede elueringer	1-3 elueringer, egnede til radiomærkning	1-3 elueringer, egnede til radiomærkning	1-3 elueringer, egnede til radiomærkning	1-3 elueringer, egnede til radiomærkning

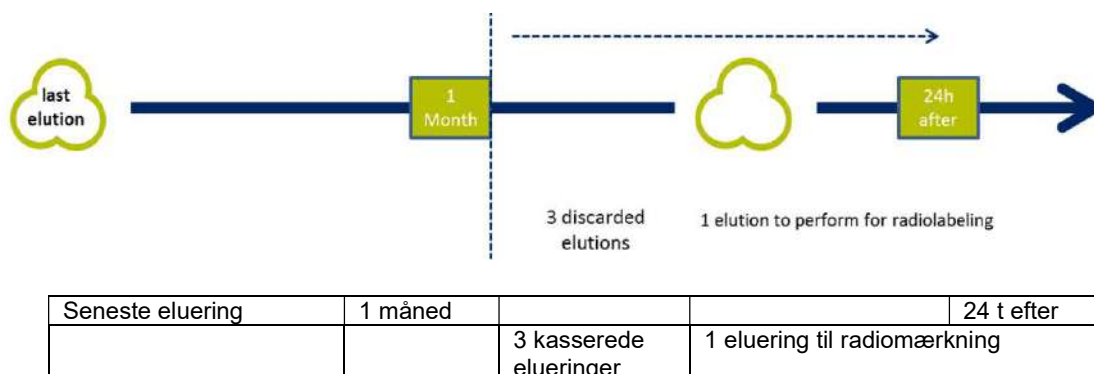
Det anbefales, at eluatet testes for ^{68}Ge -gennembrud efter de første 6 kasserede elueringer fra indkøringen ved at sammenligne aktivitetsniveauet af ^{68}Ga med ^{68}Ge . Flere oplysninger om metoden findes i Ph. Eur. monografi 2464. Der bør testes for gennembrud i det øjeblik, generatoren tages i brug (efter de beregnede 6 elueringer fra indkøringen), og efter 6 måneders brug.

Kontinuerlig rutinemæssig eluering:

Alle eluater er egnede til direkte radiomærkning i generatorens holdbarhedstid, forudsat at der er udført en tidligere eluering **inden for de forudgående 72 timer**. Hvis der er brug for radiomærkning, og generatoren ikke har været elueret inden for dette tidsinterval, anbefales det, at man forinden laver en enkelt eluering, der kasseres.



Hvis generatoren ikke har været elueret **i mere end 1 måned, skal der udføres tre kasserede elueringer i træk**, og det første eluat, der skal bruges til radiomærkning, skal udvindes inden for de efterfølgende 24 timer.



Den eluerede opløsning er en klar, steril og farveløs gallium (^{68}Ga)-chloridopløsning med en pH-værdi på mellem 0,5 og 2,0 og en radiokemisk renhed på over 95 %. Kontrollér eluatets klarhed inden brug og kassér det, hvis opløsningen ikke er klar.

VIGTIGT: Hvis kolonnen ikke er blevet helt tømt (for eksempel på grund af utilstrækkeligt vakuum i hætteglasset), kan et nyt vakuumhætteglas forbindes til generatorens udløb (via slange, konektor og kanyler) i 1 minut. I det tilfælde skal den grønne knap på generatoren være i positionen for eluering/standby. Denne handling vil afslutte tømningen. Indholdet af det nye hætteglas kan benyttes, hvis det anvendes straks. Hvis ikke, skal det kasseres.

Galli Ad-elueringsudbytte

Aktiviteten, der er angivet på Galli Ad-generatorens mærkning, er udtrykt i det ^{68}Ge , der var tilgængeligt på kalibreringsdatoen (12:00 CET). Den tilgængelige ^{68}Ga -aktivitet afhænger af ^{68}Ge -aktiviteten på tidspunktet for eluering og den tid, der er gået siden den foregående eluering.

En Galli Ad-generator i fuld ligevægt giver mere end 55 % ^{68}Ga .

Udbyttet vil falde i takt med henfald af ^{68}Ge -moderen med tiden. For eksempel vil ^{68}Ge være reduceret med 50 % efter 9 måneders henfald (39 uger) (se tabel 6).

Tabel 6: Henfaldsdiagram for ^{68}Ge

Forløbet tid i uger	Henfaldsfaktor	Forløbet tid i uger	Henfaldsfaktor
1	0,98	27	0,62
2	0,96	28	0,61
3	0,95	29	0,59
4	0,93	30	0,58
5	0,91	31	0,57
6	0,90	32	0,56
7	0,88	33	0,55
8	0,87	34	0,54
9	0,85	35	0,53
10	0,84	36	0,52
11	0,82	37	0,52
12	0,81	38	0,51
13	0,79	39	0,50
14	0,78	40	0,49
15	0,76	41	0,48
16	0,75	42	0,47
17	0,74	43	0,46
18	0,72	44	0,45
19	0,71	45	0,45
20	0,70	46	0,44
21	0,69	47	0,43
22	0,67	48	0,42
23	0,66	49	0,42
24	0,65	50	0,41
25	0,64	51	0,40
26	0,63	52	0,39

Efter eluering af Galli Ad-generatoren vil ^{68}Ga blive opbygget ved det kontinuerlige henfald af moder- ^{68}Ge . Generatoren kræver mindst 7 timer for at opnå næsten fuldt udbytte efter at være elueret, men i praksis er det også muligt at eluere generatoren efter 3 timer.

Tabel 7 viser opbygningsfaktoren for aktivitet af ^{68}Ga , som kan elueres efter et tidsrum på 0 til 410 minutter siden foregående eluering:

Tabel 7: Opbygningsfaktorer for ^{68}Ga

Forløbet tid i minutter	Opbygning Faktor	Forløbet tid i minutter	Opbygning Faktor
0	0,00	210	0,88
10	0,10	220	0,89
20	0,19	230	0,91
30	0,26	240	0,91
40	0,34	250	0,92
50	0,40	260	0,93
60	0,46	270	0,94
70	0,51	280	0,94
80	0,56	290	0,95
90	0,60	300	0,95
100	0,64	310	0,96
110	0,68	320	0,96
120	0,71	330	0,97
130	0,74	340	0,97
140	0,76	350	0,97
150	0,78	360	0,97
160	0,81	370	0,98
170	0,82	380	0,98
180	0,84	390	0,98
190	0,86	400	0,98
200	0,87	410	0,98

Eksempel

En 1,85 GBq-generator er 12 uger gammel. Ifølge tabel 6 kan aktiviteten af ^{68}Ge på kolonnen beregnes som følger:

$$1,85 \text{ GBq} \times 0,81 = 1,499 \text{ GBq}$$

I fuld ligevægt er aktiviteten af ^{68}Ga på kolonnen også 1,499 GBq.

Generatoren elueres, og den opsamlede ^{68}Ga -aktivitet er 1,049 GBq, hvilket svarer til et typisk udbytte på 70 %.

Den samme generator elueres 4 timer senere. De 7 timer, der er nødvendige for at nå $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -ligevægt, er ikke gået, og opbygningen af ^{68}Ga -aktivitet på kolonnen kan beregnes i henhold til tabel 7 som følger:

$$1,499 \text{ GBq} \times 0,91 = 1,364 \text{ GBq}$$

Med et typisk udbytte på 70 % ^{68}Ga vil den opsamlede aktivitet være:

$$1,364 \text{ GBq} \times 0,70 = 955 \text{ MBq}$$

Bemærk:

Aktiviteten af ^{68}Ga i eluatet kan måles for at kontrollere kvaliteten, hvad angår identitet og indhold. Aktiviteten bør måles umiddelbart efter eluering, men kan også måles op til 5 halveringstider efter eluering.

På grund af ^{68}Ga 's korte halveringstid, der er 67,71 minutter, skal den forløbne tid mellem elueringen og målingen af aktivitet henfaldskorrigeres for at finde det faktiske udbytte på elueringstidspunktet med henfaldsdiagrammet for ^{68}Ga , tabel 8.

Eksempel

En ny 1,85 GBq-generator elueres. Aktiviteten af ^{68}Ga , målt 10 minutter efter eluering, var 1,169 GBq.

Udbyttet på tidspunktet for eluering kan fås ved at dividere den målte aktivitet med den tilsvarende faktor for forløbet tid, der er angivet i tabel 8:

$$1,169 \text{ GBq} / 0,903 = 1,295 \text{ GBq}$$

Dette svarer til et udbytte af ^{68}Ga på 70 % på tidspunktet for eluering:

$$1,295 \text{ GBq} / 1,85 \text{ GBq} \times 100 \% = 70 \%$$

Tabel 8: Henfaldsdiagram for ^{68}Ga

Forløbet tid i minutter	Henfaldsfaktor	Forløbet tid i minutter	Henfaldsfaktor
1	0,990	35	0,700
2	0,980	36	0,693
3	0,970	37	0,686
4	0,960	38	0,679
5	0,950	39	0,672
6	0,941	40	0,665
7	0,931	41	0,658
8	0,922	42	0,652
9	0,912	43	0,645
10	0,903	44	0,639
11	0,894	45	0,632
12	0,885	46	0,626
13	0,876	47	0,619
14	0,867	48	0,613
15	0,868	49	0,607
16	0,850	50	0,601
17	0,841	51	0,595
18	0,832	52	0,589
19	0,824	53	0,583
20	0,816	54	0,577
21	0,807	55	0,571
22	0,799	56	0,565
23	0,791	57	0,559
24	0,783	58	0,554
25	0,775	59	0,548
26	0,767	60	0,543
27	0,759	61	0,537
28	0,752	62	0,532
29	0,744	63	0,526
30	0,737	64	0,521
31	0,729	65	0,516
32	0,722	66	0,510
33	0,714	67	0,505
34	0,707	68	0,500

Kvalitetskontrol

Klarhed såvel som pH-værdi (≤ 2) for opløsningen, og radioaktiviteten skal kontrolleres inden radiomærkning.

 ^{68}Ge -gennembrud

En lille mængde ^{68}Ge udvaskes fra kolonnen med hver eluering. ^{68}Ge -gennembrud udtrykkes som en procentdel af det samlede ^{68}Ga , der er elueret fra kolonnen, korrigeret for henfald. ^{68}Ge -gennembruddet er ikke mere end 0,001 % af den eluerede ^{68}Ga -aktivitet. Ved anvendelse i henhold til ovenstående instruktioner forbliver gennembruddet under 0,001 % i hele generatorens holdbarhedstid (12 måneder). Ved kontrol af ^{68}Ge -gennembruddet skal aktivitetsniveauet af ^{68}Ga og ^{68}Ge i eluatet sammenlignes. Yderligere oplysninger findes i den gældende version af Ph. Eur. monografi 2464.

Advarsel: Gennembrud af ^{68}Ge kan stige til over 0,001 %, hvis generatoren ikke elueres i mere end 72 timer. Hvis generatoren ikke har været brugt i 72 timer eller mere, skal den elueres på forhånd (1 kasseret eluering). Hvis generatoren ikke har været elueret i mere end 1 måned, skal der udføres 3 kasserede elueringer, og det første eluat, som skal bruges til radiomærkning, skal udvindes inden for de efterfølgende 24 timer.