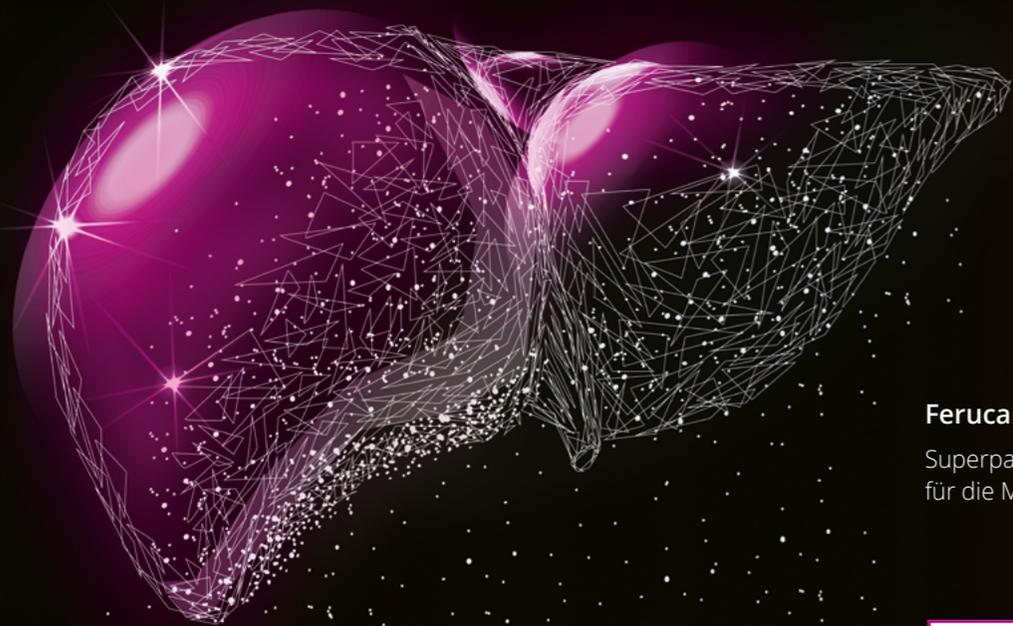




PRODUKT MONO GRAPHIE.

Resotran[®]

Ferucarbotran.



Ferucarbotran (Eisenoxid-Nanopartikel).

Superparamagnetisches Kontrastmittel
für die MRT-Leber-Bildgebung.

Resotran®

Ferucarbotran.

INHALT.

- 4 | Pharmakodynamische Eigenschaften
- 6 | Indikationen
- 7 | Dosierung
- 8 | Art der Anwendung
- 10 | Bildaufnahme
- 11 | Sequenzbeispiele
- 12 | Handelsformen
- 13 | Referenzen
- 14 | Literatur

PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN.

Resotran® ist eine stabile wässrige Suspension von superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln, die mit Carboxydextran beschichtet sind. Die Größe der beschichteten Eisenoxid-Partikel ist mit der von großen natürlich vorkommenden Proteinen vergleichbar.

Aufgrund der superparamagnetischen Eigenschaften des Eisenoxids verkürzt das Kontrastmittel vorwiegend die T_2 -Relaxationszeit und bewirkt eine Verzerrung des lokalen Magnetfeldes, wobei beide Mechanismen einen ausgeprägten Signalverlust in der Umgebung des Eisenoxids hervorrufen, insbesondere auf den T_2 - und T_2^* -gewichteten Bildern. Der T_2^* -Effekt ist besonders ausgeprägt nach der Phagozytose von Resotran® durch Zellen des retikuloendothelialen Systems (RES) während der Akkumulationsphase.

Dadurch unterscheidet die SPIO-unterstützte MRT zwischen gutartigen und bösartigen Läsionen basierend auf ihrer zellulären Zusammensetzung und Funktion (RES-Zellen nur in normalem Lebergewebe und gutartigen Tumoren).

Außerdem kann die hohe T_1 -Relaxivität von Resotran® für eine dynamische Bildgebung während der vaskulären Phase und für die Gefäßdarstellung mittels Magnet-Resonanz-Angiographie (MRA) genutzt werden.

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der gebrauchsfertigen Resotran®-Suspension sind:

Osmolalität bei 37°C (mOsm/kg H ₂ O)	314
Viskosität bei 37°C (mPa)	1,0
Dichte bei 37°C (g/ml)	1,061
pH	5,5 – 7,0

WIRKSTOFFZUSAMMENSETZUNG.

Arzneilich wirksame Bestandteile:

1 ml Injektionssuspension enthält 540 mg Ferucarbotran (entsprechend 28 mg oder 0,5 mmol Eisen)

Sonstige Bestandteile:

(S)-Milchsäure (E270), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Natriumhydroxid (E524) (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Rötlich-braune Suspension

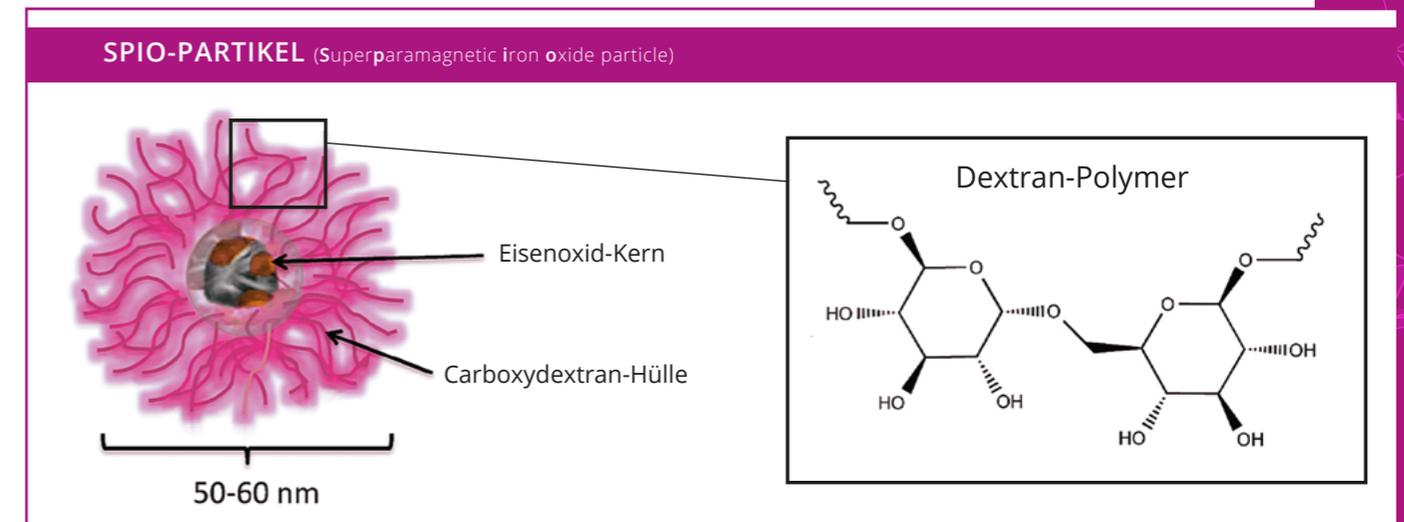


Abb. 1 | Schematische Darstellung eines Ferucarbotran-SPIO-Partikels

INDIKATIONEN.

Resotran® ist ein Kontrastmittel zur Anwendung für die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) zur Darstellung fokaler Leberläsionen, wenn eine Untersuchung ohne Kontrastmittel keine eindeutige Diagnose ermöglicht.

Resotran® wird bei Erwachsenen angewendet.

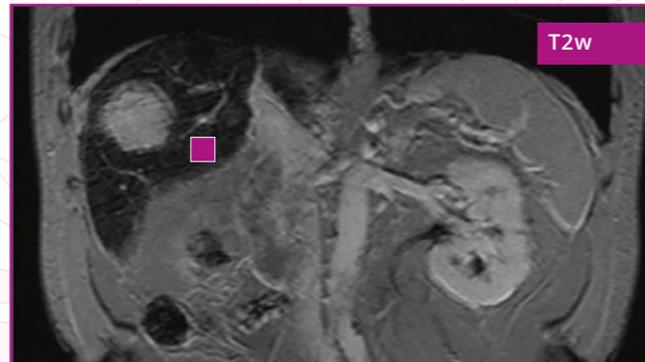
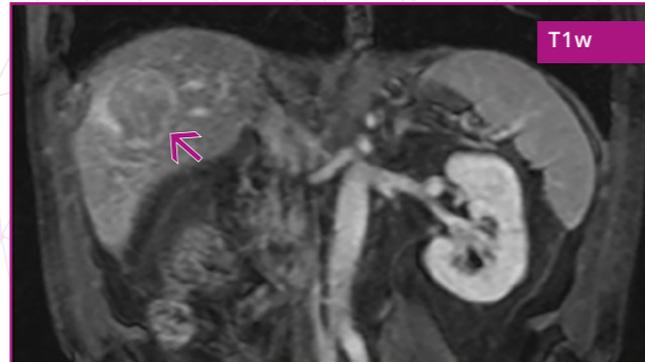


Abb. 2 | Darstellung fokaler Leberläsionen: HCC
oben: T1w fettgesättigt, früharterielle Phase, randständig leicht hypervaskularisierter Tumor re. Leberlappen [↗]
unten: T2w nach Ferucarbotran, nicht tumor-tragendes Lebergewebe hypointens [■]

DOSIERUNG.

ERWACHSENE

Die empfohlene Dosierung für Resotran® bei Erwachsenen ist:

Bei Patienten mit einem Körpergewicht unter 60 kg:
0,9 ml Resotran® (entsprechend 486 mg Ferucarbotran oder 0,45 mmol Eisen).

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ab 60 kg:
1,4 ml Resotran® (entsprechend 756 mg Ferucarbotran oder 0,7 mmol Eisen).

Ältere Menschen oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Wiederholte Gabe

Es liegen keine klinischen Daten über eine wiederholte Verabreichung von Resotran® vor. Resotran® sollte erst wieder verabreicht werden, wenn die Signalabschwächung in der Leber auf den Ausgangswert zurückgegangen ist. Dies ist frühestens nach 14 Tagen der Fall.

KINDER UND JUGENDLICHE

Resotran® darf bei Kindern und Jugendlichen auf Grund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in Patienten unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

ART DER ANWENDUNG.

Resotran® ist eine gebrauchsfertige wässrige Injektionssuspension zur intravenösen Verabreichung. Sie wird unter Verwendung einer großkalibrigen Nadel oder eines Verweilkatheters (Empfehlung: 18-20 Gauge) verabreicht, falls erforderlich mit Infusionsschlauch.

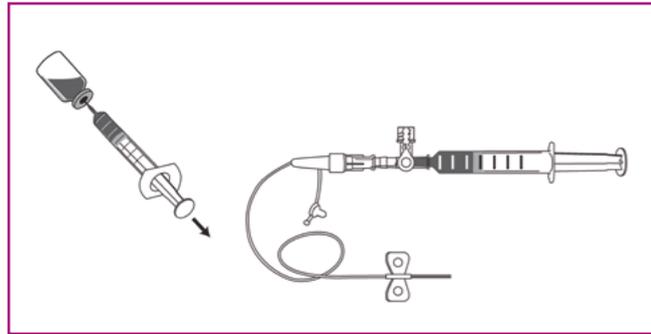


Abb. 3 | Resotran® aufziehen und anstecken

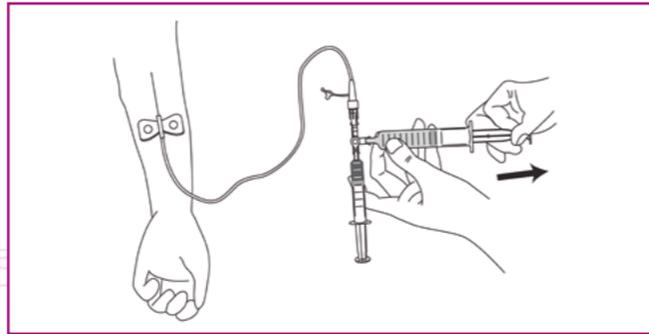


Abb. 4 | NaCl spülen

Es wird empfohlen, die korrekte Lage der Injektionsnadel vor der Verabreichung von Resotran® durch Spülen mit 0,9%iger (9 mg/ml) steriler Kochsalzlösung zu überprüfen.

Nach der Injektion des Kontrastmittels sollen der Infusionsschlauch und die Nadel mit steriler physiologischer Kochsalzlösung (0,9% (9 mg/ml)) gespült werden.

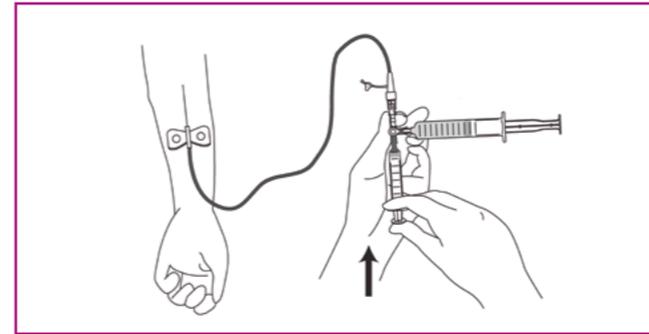


Abb. 5 | Resotran® langsam injizieren

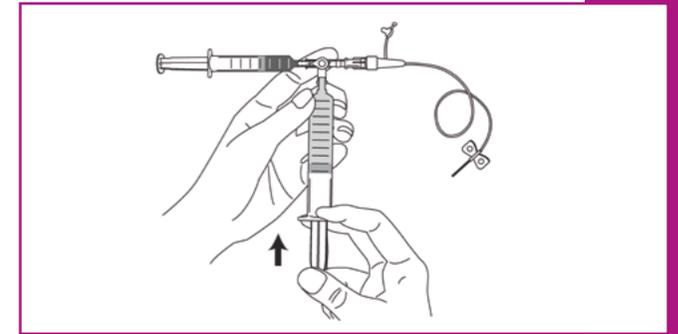


Abb. 6 | NaCl nachspülen

Nur zur Einmalentnahme. Nicht verwendete Suspension ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

BILDAUFNAHME.

Unmittelbar nach der Verabreichung von Resotran® als Bolusinjektion empfiehlt sich ein dynamisches MRT-Bildgebungsverfahren, z.B. mittels T₂*-gewichteten oder T₁-gewichteten Gradienten-Echo-Sequenzen (GRE).

Eine Darstellung während der Akkumulationsphase ist 10 min bis mindestens 8 Stunden nach der Injektion möglich.

Diagnostische Informationen über die intrahepatischen Gefäße lassen sich z.B. mittels MR-angiographischen Time-of-Flight (TOF)-Sequenzen innerhalb von 20 min nach der Injektion von Resotran® gewinnen.

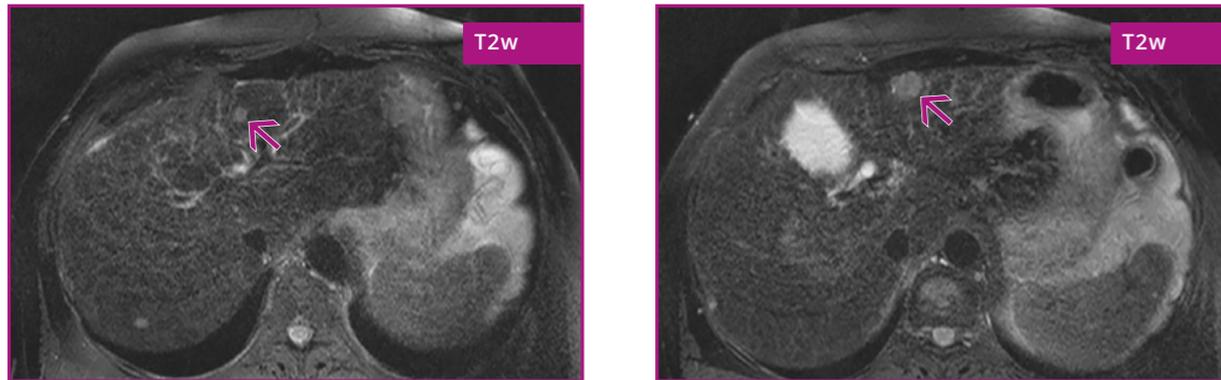


Abb. 7 | Darstellung fokaler Leberläsionen: HCC (Nodule-in-Nodule)

links: T2w fettgesättigt nach Ferucarbotran, hyperintenser kleiner Knoten in Segment 2 innerhalb raumfordernder Läsion mit Signalabfall (Nodule-in-Nodule) [↖]

rechts: T2w fettgesättigt nach Ferucarbotran, hyperintenser HCC-Knoten in Segment 3 (subcapsulär) [↖]

SEQUENZBEISPIELE.

Sequenz	Gewichtung	FA in °	TR ms	TE ms	Bemerkungen
SSFSE	T2-Haste	90°	1400	80	Single-shot – auch als Localizer
T1 VIBE IP-OOP (SPGR)		12-25°	4.3	1.3/2.8	3T-Siemens In- u. op-Phase (Fett) Fettläsionen u. Steatose (Dixon)
GRE	T2*	12°	6-8	2-4	1.5T or 3T
GRE	T2*	60°	500	8.0/10.8	Siemens
SWI	T2*	20°	57	40	1.5T Siemens
SWI	T2*	15°	30	20	3.0T Siemens
MPGR	T2*	20°	400-600	15-20	GE
T2 FFE	T2*	18°-25°	665	23	Philips
T2-FSE	T2	90°	2500-4209	80-200	Diverse Auch mit Fat-Sat
T2 TRUE-FISP	T2		366.8	1.6	Siemens
DWI	Diffusion b=50, 500	90°	4000-6000	< 90	Vor KM-Gabe, da T2* empfindlich

Abb. 8 | Sequenzbeispiele

HANDELSFORMEN.

Resotran® 540 mg/ml Injektionssuspension wird als gebrauchsfertige Injektionssuspension in Durchstechflaschen aus Glas mit 1,5 ml Füllvolumen angeboten.



ART.-NR. 71740 | PZN 18165919

REFERENZENZEN.

- Fachinformation Resotran® (Stand: Oktober 2022)
- Ferucarbotran-SPIO-Partikel | Abb. 1 adaptiert aus Abdollah et al., Faraday Discussions, Vol. 175 (2014)
- Kasuistiken 1 und 2 | Abb. 2 und Abb. 7 mit freundlicher Genehmigung von Privatdozent Dr. Tobias Jakobs, München
- Art der Anwendung | Abb. 3 bis Abb. 6 adaptiert aus Produktinformationen zu Ferucarbotran (Japan)
- Sequenzbeispiele | Abb. 8 mit freundlicher Genehmigung von Dr. John Fröhlich, Zürich, Schweiz
Hinweis: Die dargestellten Beispiele können geschützte Sequenzen der genannten Firmen sein

LITERATUR.

Daldrup-Link HE: Ten things you might not know about iron oxide nanoparticles. *Radiology* 2017; 284: 616-629.

Arami H. et al: In vivo delivery, pharmacokinetics, biodistribution and toxicity of iron oxide nano-particles. *Chem Soc Rev.* 2015 Dec 7; 44(23): 8576-8607.

Chou C-T et al., Characterization of hyperintense nodules on T1-weighted liver magnetic resonance imaging: Comparison of Ferucarbotran-enhanced MRI with accumulation-phase FS-T1WI and gadolinium-enhanced MRI. *Journal of the Chinese Medical Association* 74 (2011) 62-68.

Chou C-T et al., Percentage of signal intensity loss for characterization of focal liver lesions in patients with chronic liver disease using ferucarbotran-enhanced MRI. *British J of Radiol* 2010; 83: 1023-1028.

Fischer M et al., Feasibility of Semiquantitative Liver Perfusion Assessment by Ferucarbotran Bolus Injection in Double-Contrast Hepatic MRI. *J of Magnetic Resonance Imaging* 36:168-176 (2012).

Grazioli L et al., Superparamagnetic Iron Oxide-Enhanced Liver MRI With SHU 555 A (RESOVIST): New Protocol Infusion to Improve Arterial Phase Evaluation—A Prospective Study. *J of Magnetic Resonance Imaging* 29:607-616 (2009).

Harisinghani MG et al: MRI Contrast agents for evaluating focal hepatic lesions. *Clinical Radiology* 2001; 9: 714-725.

Higashihara H et al., Differential diagnosis between metastatic tumors and nonsolid benign lesions of the liver using ferucarbotran-enhanced MR imaging. *Eur Journal of Radiology* 73 (2010) 125-130.

Ishiyama k et al., Tumor-Liver Contrast and Subjective Tumor Conspicuity of Respiratory-Triggered T2-Weighted Fast Spin-Echo Sequence Compared with T2*- Weighted Gradient Recalled-Echo Sequence for Ferucarbotran-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Hepatic Malignant Tumors. *J of Magnetic Resonance Imaging* 27:1322-1326 (2008).

Kim H et al.: Diffusion-weighted imaging versus superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MRI: exclusive and combined values in the assessment of hepatic metastases. *Magn. Res. Imaging* 2012; 30: 554-61.

Kim YK et al.: Detection of liver metastases: Gadoteric acid-enhanced three-dimensional MR imaging versus ferucarbotran-enhanced MR imaging. *Eur J Radiol* 2010; 73: 131-6.

Kopp AF et al., MR imaging of the liver with Resovist: safety, efficacy, and pharmacodynamic properties. *Radiology* 1997; 204: 749-56.

Li Y-W et al., Superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging for focal hepatic lesions: systematic review and meta-analysis. *WJG* 2015; 21: 4334-4344.

Mainenti PP et al.: Detection of colo-rectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents. *Abdomin Imaging* 2010; 35: 511-521.

Manfredi, S; Lepage, C; Hatem, C; Coatmeur, O; Faivre, J; Bouvier, AM; Alberts, SR; Poston, GJ *Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. Clin. Colorectal. Cancer* 2011, 10, 258-265.

Maurea S et al., Diagnostic accuracy of MR imaging to identify and characterize focal liver lesions: comparison between gadolinium and superparamagnetic iron oxide contrast media. *Quant Imaging Med Surg* 2014;4(3):181-189.

Muhi A et al.: Diagnosis of colorectal hepatic metastases: Contrast-enhanced ultrasonography versus contrast-enhanced computed tomography versus superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging. *JMRI* 2010; 32: 1132-40.

Reimer P. u. Balzer T: Ferucarbotran (Resovist): a new clinically approved RES-specific contrast agent for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development, and applications. *Eur Radiol* 2003; 13: 1266-1766.

Renzulli M et al., Imaging of colorectal liver metastases: new developments and pending issues. *Cancers* 2020; 12: 151.

Saito K et al., Validation study of perfusion parameter in hypervascular hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia using dynamic susceptibility magnetic resonance imaging with superpara-magnetic iron oxide: comparison with single level dynamic CT arteriography. *Quant Imaging Med. Surg.* 2020; 10: 1298-1306.

Santoro L et al., Resovist enhanced MRI imaging of the liver: does quantitative assessment help in focal lesion classification and characterization. *JMRI* 2009; 30: 1012-1020.

Tokunaga s et al., Assessment of ablative margin by MRI with ferucarbotran in radiofrequency ablation for liver cancer: comparison with enhanced CT. *The British Journal of Radiology*, 85 (2012), 745-752.

Vogl T et al., Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. *Eur Radiol* (2003) 13:262-272.

Wang YXJ and Idee JM: A comprehensive literature update of clinical researches of superparamagnetic resonance iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg.* 2017 Feb;7(1):88-122.

Wang YXJ: Superparamagnetic iron oxide based MRI contrast agents: Current status of clinical application. *Quant Imaging Med Surg* 2011; 1: 35-40.

Zhang, W; Song, T: The progress in adjuvant therapy after curative resection of liver metastasis from colorectal cancer. *Drug Discov. Ther.* 2014, 8, 194-200.

b.e.imaging GmbH

Dr.-Rudolf-Eberle-Straße 8 - 10

76534 Baden-Baden

E: be-imaging@bendergruppe.com

www.bendergruppe.com

71940_05|2023

Resotran® 540 mg/ml Injektionssuspension Ferucarbotran. **Zusammensetzung:** **Wirkstoff:** 1 ml Inj.-susp. enth. 540 mg Ferucarbotran, entspr. 28 mg oder 0,5 mmol Eisen. 1,5 ml Inj.-susp. enth. 810 mg Ferucarbotran, entspr. 42 mg oder 0,75 mmol Eisen. **Sonstige Bestandteile:** (S)-Milchsäure (E270), Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Natriumhydroxid (E524) zur pH-Einstellung, Wasser f. Inj.-zwecke. **Anwendungsgebiete:** Diagnostikum. Kontrastmittel zur Anwendung für die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) zur Darstellung fokaler Leberläsionen, wenn eine Untersuchung ohne Kontrastmittel keine eindeutige Diagnose ermöglicht. Resotran® wird bei Erwachsenen angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ferucarbotran od. gegen Dextran od. gegen einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte schwere Überempfindlichkeit gegenüber anderen parenteral verabreichten eisenhaltigen Arzneimitteln. **Nebenwirkungen:** Bei Anw. an mehr als 1000 Pat. wurden die nachfolgend genannten Nebenwirkungen beobachtet: **Erkrank. des Immunsystems:** Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen. Nicht bekannt: anaphylaktoider Schock, anaphylaktoide Reaktion. **Psychische Erkrank.:** Selten: Angst. **Erkrank. des Nervensystems:** Häufig: Parästhesie. Gelegentl.: Kopfschmerz, Geschmacksstörungen. Selten: Krampfanfälle, Schwindel, Hypästhesie, Parosmie. Nicht bekannt: Bewusstlosigkeit, Bewusstseinsstörung. **Augenerkrank.:** Nicht bekannt: Konjunktivitis. **Herzerkrank.:** Gelegentl.: Schmerzen in der Brust. Nicht bekannt: Herzstillstand, Tachykardie. **Gefäßkrank.:** Häufig: Vasodilatation. Selten: Hypertonie, Phlebitis. Nicht bekannt: Kreislaufkollaps, Hypotonie, Hitzewallung. **Erkrank. der Atemwege, des Brustraums u. Mediastinums:** Selten: Dyspnoe, vermehrter Husten, Rhinitis. Nicht bekannt: Atemstillstand, Bronchospasmus, Cyanose, Oropharyngeale Schwellung. **Erkrank. des Gastrointestinaltrakts:** Gelegentl.: Erbrechen, Übelkeit. Nicht bekannt: Abdominalschmerzen. **Erkrank. der Haut u. des Unterhautgewebes:** Gelegentl.: Pruritus, Hautrötung. Selten: Urtikaria, Ekzem. Nicht bekannt: Angioödem, Hyperhidrosis, Erythem. **Allg. Erkrank. u. Beschwerden am Verabreichungsort:** Häufig: Schmerzen. Gelegentl.: Asthenie, Rückenschmerzen, Reaktionen an der Inj.-stelle. Nicht bekannt: Wärmegefühl, Gesichtsoedem. **Untersuchungen:** Nicht bekannt: Anstieg Plasmaeisen- u. Ferritinspiegel, Abnahme Faktor XI-Aktivität, Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT). **Hinweise:** Nur anzuwenden, wenn geschulte Fachkräfte f. anaphylaktische Reaktionen verfügbar u. kardio-pulmonale Reanimation durch eine entspr. Ausrüstung sichergestellt sind. Der Pat. sollte mind. 30 Minuten nach jeder Inj. hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen beobachtet werden. Weitere Informationen s. Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** b.e.imaging GmbH, Dr.-Rudolf-Eberle-Straße 8-10, D-76534 Baden-Baden, be-imaging@bendergruppe.com **Stand:** Oktober 2022



Resotran®

Ferucarbotran.