

聲諾明

SonoVue Powder and solvent for dispersion for injection

衛部藥輸字第 027208 號

完整處方資訊

警語：嚴重心肺反應

在注射超音波顯影劑，包括六氟化硫(sulfur hexafluoride)脂質微泡的期間或之後，罕見地發生嚴重的心肺反應(包括死亡)[請見警語和注意事項(5.1)]。大多數的嚴重反應發生在給藥後 30 分鐘內[請見警語和注意事項(5.1)]。

評估所有病人是否存在任何不能使用本藥的情況[請見禁忌症(4)]。

- 用藥時務必隨時備有急救設備及受過急救訓練之人員[請見警語和注意事項(5.1)]。

1. 適應症

心臟超音波

SonoVue 適用於心臟超音波成像不佳(兩個或以上相鄰的 segments 無法判讀)的成人患者，可使左心室腔顯影，及改善左心室內膜邊緣輪廓辨識。

肝臟超音波

SonoVue 適用於成人患者肝臟超音波檢查，以區別局部肝臟病灶(focal liver lesions)。

2. 劑量及給藥

2.1 重要給藥指示

不可經由動脈內注射給予 SonoVue[見警語及注意事項(5.3)]。

隨時備妥急救設備以備發生心肺或過敏反應的情況，在投與本藥時及投藥後至少 30 分鐘，密切觀察所有病人。

2.2 建議使用劑量

本藥限醫師使用

心臟超音波

製備完成的 SonoVue 使用於心臟超音波的建議劑量為靜脈推注(bolus injection) 2 mL。在單次的檢查過程中，若欲延長對比增強的時間，可以再次注射 2 mL。每次注射之後應隨之靜脈注射 0.9%氯化鈉水溶液 5 mL。

肝臟超音波

成人

製備完成的 SonoVue 使用於成人肝臟超音波的建議劑量為靜脈內注射 2.4 mL。在單次的檢查過程中，若有需要可再次注射 2.4 mL。注射 SonoVue 之後應隨之靜脈注射 0.9%氯化鈉水溶液 5 mL。

2.3 製備方法

在無菌狀態下，使用以下圖解步驟將 5mL 0.9%氯化鈉溶液注入 SonoVue 小瓶中：

1. 移除“伯朗”配液系統(Mini-Spike)綠色帽蓋，並將注射器(內含 5mL 0.9%氯化鈉溶液)以順時針旋擰方式，將其與 Mini-Spike 連接(見圖一)。



“伯朗”配液系統(Mini-Spike)
(衛署醫器輸字第 023895 號)

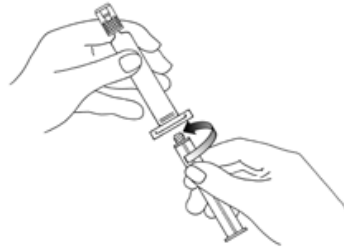


圖 1

2. 移除小瓶上之塑膠蓋，移除 Mini-Spike 保護帽蓋，並將 spike 置於小瓶橡膠塞的中心上方。用力壓下，直至 spike 完全插入橡膠塞(見圖 2)。

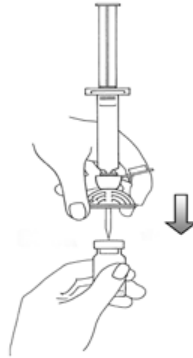


圖 2

3. 推活塞桿以將注射器的內容物完全注入小瓶中(見圖 3)。

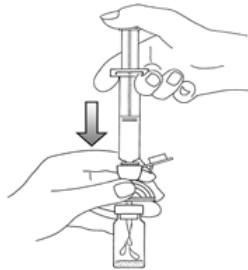


圖 3

4. 大力搖晃 20 秒，混合小瓶中的所有內容物(見圖 4)。呈均勻的乳白色液體代表已形成六氟化硫脂質微泡。

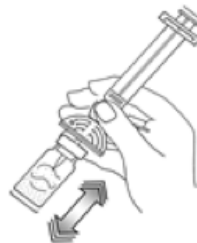


圖 4

5. 若要製備大於或等於 1mL 的劑量，倒轉整套組件並緩慢將目標體積的懸浮液抽取至注射器中(見圖 5)。若要製備小於 1mL 的劑量，請抽取 2mL 製備好的懸浮液至 5mL 注射器中，並以 1mL 和 2mL 標記之間的 0.2mL 刻度來量取 SonoVue 的注射體積。

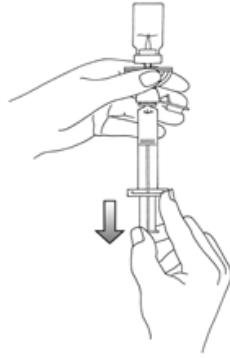


圖 5

6. 從 Mini-Spike 旋下注射器(參見圖 6)。對於靜脈內給藥，立即將注射器連接至給藥管路(20G)，並依照以下給藥方法給藥。

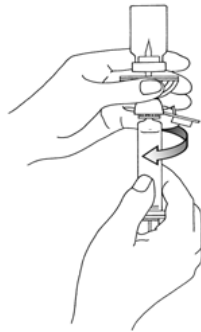


圖 6

- 製備後的 SonoVue 含有 $1.5 \times 10^8 \sim 5.6 \times 10^8$ 微泡/mL 及 45 mcg/mL 六氟化硫(sulfur hexafluoride)。
- 製備後應立即使用。若製備後未立即使用，在抽取混懸劑至注射器前，應以手搖晃數秒使微泡重新懸浮。小瓶內製備後的混懸劑應於製備完成的 3 小時內使用，製備後的混懸劑應置於室溫。

2.4 給藥方法

給藥前應以肉眼檢查有無顆粒物和變色。製備完成的混懸劑為乳白色，且不含顆粒物。每瓶藥品僅供單一病人使用，請勿使用於多位病人。

靜脈注射給藥

將 SonoVue 以靜脈推注(bolus injection)給藥。

2.5 成像指引

心臟超音波

完成基線無注射顯影劑的心臟超音波檢查後，調整超音波儀器的機械指數(mechanical index)至 0.8 或更低，於注射 SonoVue 後繼續執行超音波檢查。

肝臟超音波

在以無注射顯影劑的超音波檢查辨識目標局部病灶後，固定住探頭(transducer)並將掃描儀(scanner)調整至較低的機械指數(mechanical index) (≤ 0.4)顯影特異成像(contrast-specific imaging)。於注射 SonoVue 後繼續執行超音波檢查。

3. 劑型及含量

每一 SonoVue 透明小瓶中含有 25 mg 無菌白色凍晶粉末，頂部空間充填 60.7 mg 六氟化硫氣體。

製備後的 SonoVue 為均質，乳白色混懸劑，含有 $1.5 \times 10^8 \sim 5.6 \times 10^8$ 微泡/mL 及 45 mcg/mL 六氟化硫。

4. 禁忌症

SonoVue 禁忌使用於以下病人：

有六氟化硫脂質微泡或 SonoVue 中任何無活性成分過敏史的病人。

5. 警語及注意事項

5.1 嚴重心肺反應

在注射超音波顯影劑(包括 SonoVue)的期間或注射後不久，罕見地發生嚴重的心肺反應(包括死亡)。這些反應通常在給藥後的 30 分鐘內發生。有不穩定心肺狀況(急性心肌梗塞、急性冠狀動脈症候群、惡化或不穩定的鬱血性心衰竭，或嚴重心室性心律不整)的病人發生這些嚴重反應的風險可能升高。給予 SonoVue 前務必確認現場有心肺復甦急救人員及急救設備，並監測所有病人是否發生急性反應。

已被報導的超音波顯影劑使用後反應包括：致命的心臟或呼吸停止、休克、暈厥、有症狀心律不整(心房顫動、心搏過速、心搏過緩、心室上心搏過速、心室顫動和心室性心搏過速)、高血壓、低血壓、呼吸困難、缺氧、胸痛、呼吸窘迫、喘鳴(strido)、哮鳴、意識喪失和抽搐。

具有不穩定心肺狀況的病人使用 SonoVue 時，應特別小心。不穩定心肺狀況的病人只有在小心評估風險與效益後，才可投與 SonoVue。給予 SonoVue 時及給予後須密切監測生命徵象至少 30 分鐘。

5.2 過敏反應

注射 SonoVue 後偶有過敏反應如皮膚紅斑、皮疹、蕁麻疹、潮紅、喉嚨緊、呼吸困難或過敏性休克發生。這些反應可能發生於從未暴露於六氟化硫(sulfur hexafluoride)脂質微泡的病人身上。給予 SonoVue 前務必確認現場有心肺復甦人員及急救設備，並監測所有病人有無過敏反應。

5.3 系統性栓塞

當給予 SonoVue 於有心臟分流(shunt)的病人，微泡能夠繞過肺部的過濾而進入動脈循環。評估有心臟分流的病人在給予 SonoVue 後是否有栓塞現象。SonoVue 僅能以靜脈注射給藥；請勿以動脈內注射方式給予 SonoVue [請見劑量及給藥(2.1)]。

5.4 與心室心律不整相關的高機械指數(mechanical index)

高的超音波機械指數可能造成微泡產生空洞或被破壞而導致心室心律不整。此外，高的機械指數在收縮末期曾被報導觸發心室心律不整。

SonoVue 不建議使用於比 0.8 大的機械指數。

6. 不良反應

以下嚴重不良反應已於其他章節討論：

- 心肺反應[請見警語及注意事項(5.1)]
- 過敏反應[請見警語及注意事項(5.2)]

6.1 臨床試驗經驗

各臨床試驗在執行上歧異度高，因此臨床試驗所觀察到的不良反應發生率不能直接與其他藥物臨床試驗的不良反應發生率相比較，且可能無法反應臨床上實際應用時的發生率。

總共 6984 位成年受試者(128 位健康受試者及 6856 位病人)完成臨床試驗，他們接受 SonoVue 的累積劑量範圍為 0.2~161 mL (平均 9.8 mL)。SonoVue 主要以單一或多劑量注射方式給藥；然而，有些受試者以滴注方式給藥。大多數受試者(75%)接受 SonoVue 的累積劑量為 10 mL 或更少。試驗對象為 64%的男性及 36%的女性，平均年齡為 59 歲(年齡範圍 17~99 歲)。

79%的高加索人，4%的黑人，16%的亞洲人，<1%的西班牙裔，<1%其他種族或種族未知。

在臨床試驗中，2 位受試者產生嚴重不良反應，一位產生過敏性紅斑及暈厥，另一位在給予 SonoVue 後立刻發生過敏性休克。

最常發生的不良反應(發生於至少 0.2%的病人)如下所列(表 1)。大部分不良反應的嚴重程度為輕至中度且會自動消失。

表 1. 病人產生的不良反應*	
N = 6856	
發生不良反應的病人數(%)	340 (5%)
頭痛	65 (1%)
噁心	37 (0.5%)
味覺障礙	29 (0.4%)
注射部位疼痛	23 (0.3%)
感覺潮熱	18 (0.2%)
胸部不適	17 (0.2%)
胸痛	12 (0.2%)
頭暈	11 (0.2%)
注射部位發熱	11 (0.2%)

*發生於至少 0.2%的病人

6.2 上市後經驗

在各國上市後的臨床經驗及臨床試驗中，給予 SonoVue 後罕有嚴重不良反應，由於這些反應為自主性通報，無法獲知族群大小，因此可能無法準確估計它們的發生率或建立與藥物暴露的因果關聯性。嚴重不良反應包括死亡，尤其是症狀形式表現出全身性過敏反應。其他嚴重反應包括心律不整及高血壓性發作。這些反應通常發生於給予 SonoVue 後的 30 分鐘內。

7. 使用於特定族群

7.1 孕婦

目前沒有 SonoVue 使用於孕婦的資料來評估與藥品相關的風險。動物生殖試驗顯示於懷孕大鼠和兔子的器官生成期間，依其體表面積，分別給予六氟化硫微泡至少 10 和 20 倍的人類最大建議使用劑量 4.8 mL，並沒有發現對牠們的發育產生不良影響(請見數據)。

在美國的一般族群，重大出生缺陷(major birth defect)及流產的背景風險(background risk)估計分別為 2~4% 及 15~20%。

數據

動物試驗數據

SonoVue 以 0.2、1 和 5 mL/kg (依體表面積，大約分別為人體最大建議使用劑量 4.8 mL 的 0.4、2 和 10 倍)靜脈注射於大鼠，連續注射 SonoVue 30 天，每天一次，從交配前兩週至器官形成完畢。SonoVue 以 0.2、1 和 5 mL/kg (依體表面積，大約分別為人體最大建議使用劑量的 0.8、4 和 20 倍)靜脈注射於兔子；於包含妊娠期的第 6 天至第 19 天，每天注射 SonoVue 一次。未發現對胎兒造成顯著影響。

7.2 哺乳

未評估 SonoVue 於人體乳汁中的暴露程度、對哺乳嬰兒的影響、或對乳汁分泌影響的數據。應同時考慮哺乳對嬰兒發育及健康的益處、母親對 SonoVue 的臨床需要、任何被哺乳的嬰兒可能因 SonoVue 或母親原發疾病而產生的副作用。

7.3 使用於兒童

於小兒科病人使用 SonoVue 的安全性和有效性尚未建立。

7.4 使用於老年人

在總共 6856 位參與 SonoVue 臨床試驗的成年病人當中，39% 為 65 歲以上，11% 為 75 歲以上。與年輕族群相比，在安全性及有效性上無整體差異，其他臨床經驗也並未發現老年病人及年輕病人用藥後有反應上的差異，但不能排除一些老年病人有較敏感的狀況。

8. 描述

SonoVue 注射懸浮劑，為靜脈或膀胱內使用的超音波顯影劑。

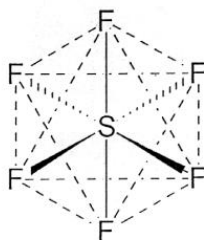
10 mL 透明小瓶含有 25 mg 白色凍晶粉末、60.7 mg 六氟化硫氣體並以藍色掀蓋蓋住。

每小瓶 25 mg 無菌、無熱原凍晶粉末之組成，包含 24.56 mg 聚乙二醇 4000 (polyethylene glycol 4000)、二硬脂磷酯醯膽鹼(distearoylphosphatidyl-choline, DSPC)、二棕櫚磷酯醯甘油鈉(dipalmitoylphosphatidylglycerol sodium, DPPG-Na)及 0.04 mg 棕櫚酸(palmitic acid)。每小瓶的頂部空間含有 6.07 mg/mL ($\pm 2\%$)六氟化硫，相當於每瓶含 60.7 mg 六氟化硫。

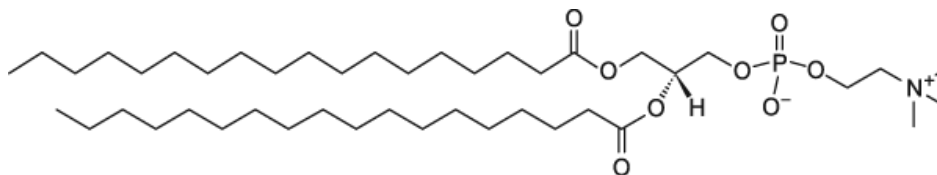
以 0.9% 氯化鈉水溶液 5 mL 加入 25mg 白色凍晶粉末後，SonoVue 為乳白色，均質並含有六氟化硫脂質微泡的混懸劑，此混懸劑為等張溶液，且其 pH 值為 4.5~7.5。

六氟化硫脂質微泡由含有二硬脂磷酯醯膽鹼(DSPC)及二棕櫚磷酯醯甘油鈉(DPPG-Na)的單層磷脂質外殼，包圍中心的 SF₆ 氣體所組成，棕櫚酸(palmitic acid)用作安定劑。

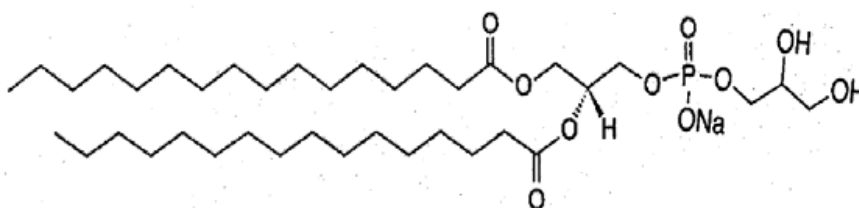
六氟化硫的分子量為 145.9 並具有以下化學結構：



二硬脂磷酯醯膽鹼(1,2-Distearoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine, DSPC)，實驗式為 C₄₄H₈₈NO₈P，分子量為 790.6，並具有以下化學結構：



二棕櫚磷酯醯甘油鈉(1,2-Dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phospho-*rac*-glycerol sodium, DPPG-Na)，實驗式為 C₃₈H₇₄NaO₁₀P，分子量為 745，並具有以下化學結構：



製備後的 SonoVue 混懸劑每 mL 含有 1.5×10^8 ~ 5.6×10^8 微泡、68 mcg 六氟化硫(12 mL)、0.038 mg 二硬脂磷酯醯膽鹼 (DSPC)、0.038 mg 二棕櫚磷酯醯甘油鈉(DPPG-Na)、4.91 mg 聚乙二醇 4000 (polyethylene glycol 4000)及 0.008 mg 棕櫚酸 (palmitic acid)。六氟化硫在微泡混懸劑中的濃度為 45 mcg/mL，總脂質在微泡混懸劑中的濃度為 15~23%。

六氟化硫脂質微泡的性質如下表 2 所列：

表 2. 微泡的性質	
微泡平均直徑	1.5~2.5 μm
微泡 $\leq 10\mu\text{m}$ 的比例	$\geq 99\%$
微泡尺寸上限	$100.0\% \leq 20\mu\text{m}$

9. 臨床藥理學

9.1 作用機轉

在血液中，SonoVue 微泡的音波阻抗比周圍非水相組織低。因此，超音波束會反射自微泡及周圍組織的介面，此反射超音波訊號能呈現出血液和周圍組織對比的影像。

9.2 藥效學

SonoVue 於靜脈注射後能提供 2 分鐘有效強度的心臟超音波訊號。當機械指數增加(建議值為 0.8 或更低)，SonoVue 微泡被破壞而顯影減弱。

在肝臟超音波檢查，SonoVue 在微血管系統訊號強度增強的動脈期、門靜脈期及晚期(late phase)提供局部肝臟病灶及肝臟實質(liver parenchyma)之間訊號差異強度增強的動態模式。

肺部血流動力學影響

在預計做右心導管插入治療的 36 位病人的前瞻性非盲性試驗中，研究 SonoVue 對肺部血流動力學的影響，其中 18 位平均肺動脈壓(MPAP) $> 25 \text{ mmHg}$ ，18 位平均肺動脈壓 ≤ 25 毫米汞柱。沒有觀察到臨床上顯著的肺部血流動力學變化。本試驗未評估 SonoVue 對心臟或肺臟結構可能的影響。

9.3 藥物動力學

於 12 位健康成人受試者身上評估 SonoVue 所含六氟化硫氣體的藥物動力學。靜脈推注劑量 0.03 mL/kg 和 0.3 mL/kg 的 SonoVue，相當於 1 和 10 倍的建議使用劑量，兩種劑量的六氟化硫濃度皆於 1~2 分鐘內到達最高最血中濃度，0.3 mL/kg 劑量的六氟化硫血中終末半衰期(terminal half-life)大約為 10 分鐘。六氟化硫的曲線下面積在所有試驗劑量範圍內與劑量成比例。

分布

在一項健康受試者的試驗中，SonoVue 所含六氟化硫穩定狀態的擬似分布體積在靜脈給予劑量 0.03 mL/kg 和 0.3 mL/kg 的 SonoVue 後分別為 341 mL 及 710 mL。產生這樣的數值可能是因為 SonoVue 易於分布至肺臟。

排除

靜脈給藥後，SonoVue 所含六氟化硫從肺部排除。一項臨床試驗檢視注射 SonoVue 後 20 分鐘六氟化硫的排除狀況，在 0.03 mL/kg 的劑量下，呼出的氣體的累積回收率平均為 $82 \pm 20\%$ (SD)，而在劑量 0.3 mL/kg 下，呼出的氣體的累積回收率平均為 $88 \pm 26\%$ (SD)。

六氟化硫會在肺循環進行首渡(first-pass)排除；大約 40%~50%的六氟化硫會在注射 SonoVue 後的第 1 分鐘由呼出的氣體排除。

代謝

六氟化硫在靜脈注射後很少或沒有進行生物轉換(biotransformation)；88%給予的劑量以原形由呼出的氣體回收。

特定族群的藥物動力學

肺功能不全：

在一項肺功能不全病人的試驗中，六氟化硫的血中濃度在靜脈注射 SonoVue 後的 1~4 分鐘達到最高峰。六氟化硫在呼出氣體的累積回收率為 $102 \pm 18\%$ (平均 \pm 標準偏差)，六氟化硫在血中的終末半衰期和健康受試者相似。

10. 非臨床毒理試驗

10.1 致癌性、突變性、生育能力受損

未進行長期動物試驗來評估 SonoVue 致癌的可能性。

以下試驗並沒有發現 SonoVue 有基因毒性的證據：1) 細菌誘變(Ames)測試、2) 體外人類淋巴細胞染色體畸變測試、3) 體內小鼠微核測試。

在接受 SonoVue 的大鼠中，根據體表面積給予人體的 8 倍劑量，沒有觀察到生育能力受損。

11. 臨床試驗

11.1 心臟超音波

總共 191 位疑似患有心臟疾病和未使用顯影劑執行心臟超音波而成像不佳的病人，在三項多中心對照臨床試驗(試驗 A：有 76 位，試驗 B：有 62 位，試驗 C：有 53 位)中使用 SonoVue。其中男性有 127 位，女性有 64 位。平均年齡 59 歲(範圍為 22 至 96 歲)。種族與族群包括：79% 為白種人，16% 為黑人，4% 為西班牙裔，<1% 為亞裔，<1% 為其他種族。平均體重為 204 磅(範圍為 92 至 405 磅)。約 20% 的病人有慢性肺部疾病，而 30% 有心衰竭病史。以紐約心臟協會(NYHA)心臟衰竭之分級，將 106 位病人分類，49% 為 I 級，33% 為 II 級，18% 為 III 級。NYHA IV 級心衰竭病人不納入試驗。

在試驗 A 和 B 中，每位病人按隨機順序接受四劑 SonoVue 靜脈推注(0.5, 1, 2 和 4 mL)。在試驗 C 中，每位病人按隨機順序接受兩劑 SonoVue (1 mL 和 2 mL)，三項試驗皆評估心內膜邊緣辨識和左心室不透明度。對各項試驗中的每位病人，比較有使用 SonoVue 的心臟超音波影像與未使用顯影劑(基線)的心臟超音波影像。在每次注射的 30 秒前到給藥後至少 15 分鐘記錄二維超音波圖，或直到顯影效應消失為止，取時間較長者。每位病人有使用顯影劑和未使用顯影劑的心臟超音波圖由兩位獨立的評估者進行評估，他們不知道病人的臨床資訊以及 SonoVue 的劑量。左心室心內膜邊緣的評估依照區段，分成六個心內膜區段並採用兩個心尖視圖(2 和 4 腔視圖)。

心內膜邊緣辨識及有效的顯影效應時間

在所有的三項試驗中，使用 SonoVue 改善了左心室心內膜邊緣辨識。大多數接受 2.0 mL 劑量 SonoVue 病人的心內膜邊緣辨識改善，可見至少兩個額外的心內膜邊緣區段。表 3 顯示使用 SonoVue 後心內膜邊緣辨識的改善，即在至少一對的相鄰區段(結合 2 腔和 4 腔的視圖)中，心內膜邊緣辨識不足夠的病人百分比減少。依各個判讀者列出結果。

表 3. 心內膜邊緣辨識不足夠的病人百分比減少

判讀者	試驗 A N = 76		試驗 B N = 62		試驗 C N = 53	
	Non-contrast	SonoVue	Non-contrast	SonoVue	Non-contrast	SonoVue
A	60 (79%)	22 (33%)	31 (50%)	12 (19%)	12 (23%)	10 (19%)
B	62 (82%)	29 (37%)	54 (87%)	6 (10%)	45 (85%)	20 (38%)

在左心室第一次顯影後，有效的顯影效應平均持續時間為 1.7 至 3.1 分鐘。

左心室不透明度

在所有的三項試驗中，給予 2.0 mL 劑量的 SonoVue 後，在 52% 至 80% 的病人觀察到左心室完全不透明。試驗並未充分評估 SonoVue 對左心室射出率和壁運動(wall motion)的影響。

11.2 肝臟超音波

成人

總共 499 位病人在兩項試驗(試驗 A：有 259 位，試驗 B：有 240 位)中被評估，他們至少有一須辨識之局部肝臟病灶，在這些病人中，男性有 259 位，女性有 240 位。平均年齡 56 歲(範圍為 19 至 93 歲)。種族與族群包括：74% 為白種人，11% 為黑人，9% 為西班牙裔，5% 為亞裔，1% 為其他種族。平均體重為 80 公斤(範圍為 44 至 173 公斤)。

在這兩項試驗中，給予 SonoVue 之前，使用市售的超音波設備並使用標準技術進行目標病灶的灰度(gray scale)和杜卜勒(彩色或能量成像)超音波檢查。每位病人接受靜脈注射 2.4 mL 的 SonoVue (允許 2 次注射，91% 的病人接受 1 次注射)，在給予 SonoVue 之後，以在 MI ≤ 0.4 下操作的顯影特異性成像模式進行目標病灶的超音波檢查，探頭位置放在能提供整個目標病灶的最佳影像，並保持在相同位置至少 180 秒。

真實標準包括：組織學/手術、顯影電腦斷層(CT)、顯影核磁共振(MRI)和/或 6 個月的後續追蹤。

對於每項試驗，由三名不知道臨床資訊的獨立判讀者進行圖像的解讀，病灶表現分為惡性或良性，由不同的判讀者盲目評估真實標準的成像。

兩項試驗的結果顯示用 SonoVue 的超音波與未使用顯影劑的超音波影像相比，能改善局部肝臟病灶的特徵表現。

表 4 概括各個判讀者的效果。

表 4. 使用 SonoVue 的超音波在區別局部肝臟病灶的診斷成效						
試驗 A：						
	敏感性(病人的病灶為惡性)			特異性(病人的病灶為良性)		
	N = 119			N = 140		
	SonoVue%	未使用顯影劑 %	差異(95% CI)	SonoVue%	未使用顯影劑 %	差異(95% CI)
判讀者 1	87*	49	38 (30, 54)	71	63	8 (-4, 21)
判讀者 2	76*	35	41 (29, 52)	83*	54	29 (21, 44)
判讀者 3	92*	16	76 (67, 84)	73*	22	51 (40, 61)
試驗 B：						
	敏感性(病人的病灶為惡性)			特異性(病人的病灶為良性)		
	N = 124			N = 116		
	SonoVue%	未使用顯影劑 %	差異(95% CI)	SonoVue%	未使用顯影劑 %	差異(95% CI)
判讀者 4	65	53	12 (-1, 23)	72*	24	48 (35, 58)
判讀者 5	61*	41	20 (7, 32)	67*	7	60 (50, 70)
判讀者 6	47	66	-19 (-31, -7)	88*	59	29 (18, 40)
*與未使用顯影劑相比有統計上顯著的改善 (以 McNemar 檢定 p < 0.05)						

12. 包裝/如何供藥/儲存和處理

12.1 包裝

10 毫升玻璃瓶裝

12.2 如何供藥

SonoVue 一小瓶含有 25 mg 白色凍晶粉末，頂部空間充填 60.7 mg 六氟化硫氣體。

12.3 儲存方式

儲存於 25°C。

13. 病人諮詢資訊

若於施打 SonoVue 後出現任何過敏反應的症狀，包括皮疹、氣喘或呼吸急促，建議病人通知其醫療照護人員。

【製造廠】：Bracco Suisse SA

【廠址】：31 route de la Galaise, 1228 Plan-les-Ouates Geneve, Switzerland

【國外許可證持有者】：Bracco International B.V.

【廠址】：Strawinskylaan 3051, 1077 ZX Amsterdam, The Netherlands

【藥商】：富富企業股份有限公司

【地址】：台北市民生東路一段 42 號 5 樓之 1

【電話】：02-2567-3456

【傳真】：02-2521-1911