

核准日期：2020 年 06 月 02 日  
修改日期：2021 年 12 月 15 日  
2023 年 07 月 26 日  
2024 年 02 月 18 日  
2024 年 10 月 16 日  
2024 年 11 月 15 日  
2026 年 01 月 08 日

# 注射用拉罗尼酶浓溶液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

**警告：速发过敏反应风险**

在本品输注期间，在部分患者中观察到危及生命的速发过敏反应。因此，当给予本品时，应随时提供适当的医疗支持。伴有呼吸功能受损或急性呼吸系统疾病的患者，可能因输注反应而出现呼吸功能受损或急性加重的风险，并需要额外监测。详见【注意事项】。

**【药品名称】**

通用名称：注射用拉罗尼酶浓溶液  
商品名称：艾而赞/Aldurazyme  
英文名称：Laronidase concentrated solution for infusion  
汉语拼音：Zhusheyong Lалуonimei Nongrongye

**【成份】**

活性成分：拉罗尼酶  
化学名称：重组人  $\alpha$ -L-艾杜糖苷酶  
分子式（根据氨基酸序列）： $C_{3169}H_{4889}O_{884}N_{901}S_{12}$   
拉罗尼酶是重组人 $\alpha$ -L-艾杜糖苷酶，是利用哺乳动物中国仓鼠卵巢（CHO）细胞培养、采用重组DNA技术制成。  
辅料：氯化钠、磷酸二氢钠一水合物、磷酸氢二钠七水合物、聚山梨酯80、注射用水

**【性状】**

本品应为无色至淡黄色澄明或略微浑浊的液体。

## 【适应症】

本品适用于确诊为黏多糖贮积症 I 型（MPS I； $\alpha$ -L-艾杜糖苷酶缺乏症）患者的长期酶替代治疗，用于治疗疾病的非神经系统表现。

## 【规格】

500U(5ml)/瓶

## 【用法用量】

本品治疗应在具有 MPS I 或其他遗传性代谢疾病管理经验的医生的监督下进行。应在适合的临床环境中给予本品治疗，并准备好处理紧急医疗事件所需的复苏设备。

## 推荐剂量

本品的推荐给药方案为 100 U/kg 体重，每周一次。

## 肾损害与肝损害

尚未评价过肾损害或肝损害患者使用本品的安全性和疗效。对于这些患者，没有推荐的给药方案。

## 用法

本品应静脉输注。

## 处置和操作时的特殊注意事项

一瓶本品仅供单次使用。Aldurazyme 输注用浓溶液必须用氯化钠 9 mg/mL（0.9%）输注溶液进行稀释，使用无菌技术进行输注。建议稀释后的溶液通过与输液管相连的 0.2 $\mu$ m 滤器膜过滤（该滤器膜不吸附蛋白或蛋白吸附甚微）输注给患者。

### 本品注射液制备（使用无菌技术）及使用说明

- 根据个体患者的体重确定待稀释的小瓶数量。
- 提前 20 分钟从冰箱中取出所需数量的小瓶，待其恢复至室温（低于 30°C）。不得加热小瓶或对其进行微波处理。
- 稀释前，目视检查各小瓶是否存在颗粒物和变色。本品应为澄清至略微浑浊、无色至淡黄色的溶液，无肉眼可见异物。请勿使用出现颗粒物或变色的小瓶。
- 根据个体患者的体重确定本品输注总体积，配制成 100 mL（如果体重小于或等于 20 kg）或 250 mL（如果体重大于 20 kg）的 9 mg/mL（0.9%）氯化钠输注液。对于存在基础心脏或呼吸系统损伤且体重达 30 kg 的患者，医生可考虑将本品稀释至 100 mL 并以降低的输注速率给药。
- 从输液袋中抽取并丢弃适当体积的 9 mg/mL（0.9%）氯化钠溶液，抽取并丢弃的氯

化钠溶液体积相当于拟添加本品的总体积。

- 从本品小瓶中抽取所需的体积并与其他已抽取的本品合并。注意避免过度搅拌。请勿使用滤针，因为这可能会引起搅拌。搅拌可能使本品变性，使其在生物学上无活性。
- 向 9 mg/mL（0.9%）氯化钠输注溶液中添加上述抽取出并预先合并的本品。注意避免搅拌溶液。请勿使用滤针。
- 轻柔旋转混合输注溶液。请勿振摇溶液。
- 输注前目视检查配制的溶液是否存在颗粒物。只能使用目视无颗粒物的澄清无色溶液。
- 全部输注量应在约 3-4 小时内输完。如果患者能够耐受，可以从初始输注速率 2 U/kg/h 开始每 15 分钟增量一次，直至最大输注速率 32 U/kg/h。然后在剩余输注时间（2-3 小时）内维持最大速率。推荐的递增速率如表 1 和表 2 所示。

如果患者耐受良好，最大输注速率也可增至 43 U/kg/h。

**表 1：100 mL ALDURAZYME®输注液的递增速率（用于体重≤20 kg 的患者）**

输注速率	输注速率增加标准
2 mL/hr × 15 分钟（2 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加至.....
4 mL/hr × 15 分钟（4 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加至.....
8 mL/hr × 15 分钟（8 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加至.....
16 mL/hr × 15 分钟（16 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加至.....
32 mL/hr × ~3 小时（32 U/kg/hr）	剩余输注时间。

**表 2：250 mL ALDURAZYME®输注液的递增速率（用于体重>20 kg 的患者）**

输注速率	输注速率增加标准
5 mL/hr × 15 分钟（2 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加至.....
10 mL/hr × 15 分钟（4 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加

	至.....
20 mL/hr × 15 分钟（8 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加至.....
40 mL/hr × 15 分钟（16 U/kg/hr）	获得生命体征，如果稳定，则将速率增加至.....
80 mL/hr × ~3 小时（32 U/kg/hr）	剩余输注时间。

本品不含任何防腐剂；因此，用盐水稀释后，应立即使用。如果无法立即使用，稀释溶液应在 2°C 至 8°C 下冷藏储存最多 24 小时。除输注期间外，不建议将稀释溶液置于室温下储存。

本品不得在同一输液器内与其他药品混合给药。

## 【不良反应】

### 安全性特征总结

临床试验中的大多数相关不良事件归类为输注相关反应（IAR），见于 III 期研究中 53% 的患者（治疗时间最长 4 年）和 5 岁以下儿童研究中 35% 的患者（治疗时间长达 1 年）。有些 IAR 是重度事件。随着时间延长，IAR 的频次降低。最常见的药物不良反应（ADR）为：头痛、恶心、腹痛、皮疹、关节痛、背痛、四肢痛、潮红、发热、输液部位反应、血压升高、血氧饱和度降低、心动过速和寒战。输注相关反应的上市后经验显示，上报的事件包括发绀、缺氧、呼吸急促、发热、呕吐、寒战和红斑，其中有些反应为重度事件。

### 不良反应汇总表

III 期研究和其扩展期间，治疗时间长达 4 年、共计 45 例 5 岁及以上患者报告拉罗尼酶的 ADR，使用下列频率分类列表：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100 至 <1/10）；偶见（≥1/1,000 至 <1/100）；罕见（≥1/10,000 至 <1/1,000）；十分罕见（<1/10,000）；未知（无法根据现有数据估算）。由于患者人群规模小，将单例患者报告的 ADR 归类为常见事件。

MedDRA 系统器官分类	十分常见	常见	未知
免疫系统疾病		速发过敏反应	超敏反应
精神疾病		躁动	
各类神经系统疾病	头痛	异常感觉、头晕	
心脏器官疾病		心动过速	心动过缓
血管与淋巴管类疾病	潮红	低血压、苍白、四肢	高血压

		发冷	
呼吸系统、胸及纵隔疾病		呼吸窘迫、呼吸困难、咳嗽	发绀、缺氧、呼吸急促、支气管痉挛、呼吸停止、喉水肿、呼吸衰竭、咽部肿胀、喘鸣、阻塞性气道疾病
胃肠道系统疾病	恶心、腹痛	呕吐、腹泻	唇部肿胀、肿舌
皮肤及皮下组织类疾病	皮疹	血管性水肿、面肿、荨麻疹、瘙痒、冷汗、脱发、多汗	红斑、面部水肿
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	关节病、关节痛、背痛、肢体疼痛	骨骼肌肉疼痛	
全身性疾病及给药部位各种反应	发热、输注部位反应*	寒战、发热感、感到寒冷、疲乏、流感样疾病、注射部位疼痛	外渗、外周水肿
各类检查		体温升高、血氧饱和度降低	药物特异性抗体、中和抗体、血压升高

\*在临床试验和上市后经验期间，输注 / 注射部位反应主要包括：肿胀、红斑、水肿、不适、荨麻疹、苍白、斑疹和感觉热。

1 例患有气道受损的患者在输注开始后 3 小时（治疗第 62 周）发生重度速发型过敏反应，包括荨麻疹和气道阻塞（需要行气管切开术）。患者的 IgE 检测结果为阳性。

此外，有少数重度 MPS I 患者既往存在上呼吸道和肺受累，会发生重度反应，包括支气管痉挛、呼吸停止和面部水肿。

### 儿科人群

下文列出一项共有 20 例 5 岁以下儿童参加的 II 期临床研究报告的拉罗尼酶药物不良反应，大部分见于重度表型且治疗时间长达 12 个月的患者。所有 ADR 的严重程度均为轻至中度。

MedDRA 系统器官分类	MedDRA 首选术语	发生频率
心脏器官疾病	心动过速	十分常见
全身性疾病及给药部位各种反应	发热	十分常见
	寒战	十分常见
各类检查	血压升高	十分常见
	血氧饱和度降低	十分常见

在≥5%的患者中发生的其他经常报告的输注反应为苍白、震颤、呼吸窘迫、哮鸣、捻发音（肺部）、瘙痒和皮疹。

## **特定不良反应的描述**

### **免疫原性**

几乎所有患者都出现了抗拉罗尼酶的 IgG 抗体。大多数患者在开始治疗后 3 个月内发生血清转化；尽管表型更严重的 5 岁以下患者通常在 1 个月内发生血清转化（平均 26 天，相比而言，5 岁及以上患者是 45 天）。在 III 期研究结束时（或提前退出研究时），13/45 例患者通过放射免疫沉淀（RIP）检测未检出抗体，包括 3 例从未发生血清转化的患者。无抗体和低抗体患者的尿液糖胺聚糖（GAG）水平稳定降低，而抗体滴度较高的患者尿液 GAG 水平出现不同程度地降低。此外，在 MPS I 注册登记研究中病情严重的患者也观察到较高的抗药抗体（ADA）滴度。ADA 滴度持续较高的患者的尿液 GAG 水平降低幅度往往较小。

在 II 期和 III 期研究中，60 例患者还检验了体外中和效应。4 例患者（III 期研究中 3 例患者和 II 期研究中的 1 例患者）表现出对拉罗尼酶酶活性的极低至低水平的体外抑制作用，这似乎没有影响临床疗效和 / 或尿液 GAG 水平降低。

在临床病情恶化的患者中，应考虑评估尿液 GAG。

抗体的存在与 IAR 的发生率并不一致，虽然 IAR 的发生时间通常与 IgG 抗体形成一致。临床试验和观察性研究显示，仅少数患者的 IgE 抗体检测结果为阳性。IgE 抗体的产生可能与超敏反应或速发严重过敏反应相关。

### **上市后药物不良反应**

拉罗尼酶上市后使用期间，确定了以下不良反应。由于这些不良反应来自于未确定数量的人群自发报告的事件，因此不可能准确估计其频率或确定其与药物暴露的因果关系。

在本品上市后应用中，报告了重度和严重输注反应，其中一些反应危及生命，包括速发过敏反应性休克和喉头水肿。

上市后应用中报告的本品治疗导致死亡的不良反应包括呼吸停止、呼吸衰竭、心力衰竭和肺炎。这些事件在患有严重基础疾病的 MPS I 患者中也有报告。

其他不良反应包括疲劳、水肿、周围性红斑和发绀。

在接受本品治疗的患者中，少数报告了药液外渗。未报告与药液外渗相关的组织坏死。

### **【禁忌】**

对本品活性物质或任何辅料（见【成份】）发生过重度超敏反应（例如速发过敏反应）。

## 【注意事项】

### 输注相关反应

接受拉罗尼酶治疗的患者可能发生 IAR，定义为输注期间或直至输注当天结束时发生的任何相关不良事件（参见【禁忌】和【不良反应】章节）。

在输注本品时患有急性基础疾病的患者，出现 IAR 的风险升高。本品给药前应仔细考虑患者的临床状态。

在临床研究中，通常通过减缓输注速率和（给药前）使用抗组胺药和 / 或解热剂（对乙酰氨基酚或布洛芬）治疗来管理 IAR，从而使患者继续接受治疗。

首次给予本品或经过中断治疗后重新给予本品时，建议患者在输注前大约 60 分钟使用治疗前用药（抗组胺药和 / 或解热剂），以尽可能减少 IAR 的发生。如有临床指征，后续的本品输注前都应考虑给予治疗前用药。由于长期中断后恢复治疗的经验很少，治疗中断后超敏反应的理论风险增加，所以需慎用。

既往存在重度基础疾病的上呼吸道受累的患者报告过重度 IAR，因此应该继续密切监测这些患者，且这些患者仅在备有复苏设备的临床环境中才可以输注本品。

如果发生单次重度 IAR，应停止输注直至症状消退，并考虑对症治疗（例如抗组胺药和解热剂/抗炎药）。应考虑在发生重度 IAR 后再次给予本品的获益和风险。可以将输注速率降至发生不良反应时输注速率的 1/2–1/4 重新开始输注。

如果发生中度 IAR 或者在发生单次重度 IAR 后重新用药，应考虑给予治疗前用药（例如抗组胺药、解热剂/抗炎药和 / 或皮质类固醇），并将输注速率降至之前发生反应时速率的 1/2–1/4。

如果出现轻度或中度 IAR，应考虑采用对症治疗（例如，抗组胺药和解热剂/抗炎药）和 / 或将输注速率降至反应发生时的一半。

如果患者能耐受输注，可增加剂量以达到批准的推荐剂量。

### 速发过敏反应和超敏反应

与任何一种静脉内蛋白质产品一样，拉罗尼酶也有可能出现重度过敏型超敏反应。如果发生这些反应，建议立即停用本品，并启动适当的药物治疗。应遵守现行的急救医疗标准。

在本品输注期间或输注后 3 小时内，在患者中观察到速发过敏反应和严重超敏反应。其中部分反应危及生命，包括呼吸衰竭、呼吸窘迫、喘鸣、呼吸急促、支气管痉挛、阻塞性气道疾病、缺氧、低血压、心动过缓和荨麻疹。如果发生速发过敏反应或其他

严重超敏反应，应立即停止输注本品并开始进行适当的药物治疗。由于 MPS I 患者的冠状动脉疾病患病率增加，因此应谨慎考虑是否将肾上腺素用于这些患者中。干预措施包括复苏、机械通气支持、紧急气管切开术、住院治疗和吸入  $\beta$ -肾上腺素能激动剂、肾上腺素和静脉输注皮质类固醇治疗。

在本品临床研究和上市后安全性经验中，约 1% 的患者发生重度或严重超敏反应。在 MPS I 患者中，既存上气道阻塞可能会加重某些反应。由于可能发生重度超敏反应，因此输注本品时应准备好随时可用的、适当的医疗支持措施。由于可能发生复发性反应，因此部分发生初始重度反应的患者可能需要长期观察。

### **与给药相关的急性呼吸系统并发症**

患急性发热性或呼吸系统疾病的患者在输注拉罗尼酶时可能面临更大的输注反应风险。本品给药前应仔细考虑患者的临床状态并考虑延迟本品输注。1 例急性支气管炎和缺氧患者在首次本品输注期间呼吸急促程度增加，在未经干预的情况下该事件消退。患者的呼吸系统症状在完成输注后 30 分钟内恢复正常，并对支气管扩张剂治疗产生响应。输注后约 6 小时，患者出现咳嗽，随后出现呼吸停止，并死亡。

睡眠呼吸暂停常见于 MPS I 患者。在开始本品治疗前，应考虑评价气道通畅性。如果发生输注反应或使用抗组胺药诱发极度嗜睡 / 睡眠，则在睡眠期间使用辅助供氧或持续气道正压通气（CPAP）的患者应在输注过程中随时可获得这些治疗。

### **急性心肺功能衰竭风险**

当向易发生体液过多的患者或患有急性基础呼吸系统疾病或心脏和 / 或呼吸功能受损且需要限制液体的患者给予拉罗尼酶时，应谨慎。这些患者可能存在输注期间心脏或呼吸状态严重恶化的风险。在本品输注期间，应随时提供适当的医疗支持和监测措施，根据患者的个体需要，部分患者可能需要延长观察时间。

### **辅料**

本品含有钠，并应溶于 0.9% 氯化钠静脉输注液中给药。控制钠饮食的患者应引起注意。

### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

### **妊娠**

关于孕妇使用本品的数据尚不充分，尚不清楚对人体的潜在风险，因此，除非有明确的必要性，否则妊娠期间不得使用本品。



## **哺乳**

本品可经乳汁排泄。由于尚无新生儿经乳汁暴露于拉罗尼酶的数据，因此建议在本品治疗期间停止哺乳。

## **【儿童用药】**

儿科患者无需调整剂量。

## **【老年用药】**

尚未确立 65 岁以上患者使用本品的安全性和疗效，因此没有推荐的给药方案。

## **【药物相互作用】**

尚未开展相互作用研究。基于代谢特征判断，拉罗尼酶不太可能发生细胞色素 P450 介导的相互作用。

由于可能存在干扰细胞内拉罗尼酶摄取的风险，因此本品不得与氯喹或普鲁卡因同时给药。

## **【药物过量】**

拉罗尼酶给药不当（药物过量和 / 或输注速率高于推荐速率）可能与药物不良反应相关。拉罗尼酶给药过快可能导致恶心、腹痛、头痛、头晕和呼吸困难。

在这种情况下，根据患者的临床状态，应立即停止输注或减慢输注速率。可能需要进一步适当的医学干预。

## **【临床试验】**

开展了 2 项临床试验，以评估本品的疗效和安全性。一项临床研究主要集中在评估本品对 MPS I 全身表现的影响，如耐受力差、限制性肺病、上呼吸道阻塞、关节活动度降低、肝肿大和视力受损。一项研究主要评估了 5 岁以下患者中本品的安全性和药代动力学特征，但也包括一些疗效评估结果。

迄今为止，尚无临床数据证明使用本品对疾病的神经系统表现的任何获益。

在一项随机、双盲、安慰剂对照、III 期研究中，评估本品在 45 例患者（年龄范围 6-43 岁）中的安全性和疗效。尽管已经入选了可以代表疾病谱整个范围的患者，但大多数患者为中间表型，只有 1 例是重度表型。入选了用力肺活量（FVC）小于 80% 预测值，且必须能够站立 6 分钟和步行 5 米距离的患者。患者接受 100 U/kg 本品或安慰剂治疗，每周一次，共 26 周。主要疗效终点是预测正常 FVC 的百分比变化值和 6 分钟步行试验（6MWT）的绝对距离变化值。所有患者随后入组一项开放的扩展研究，并接受 100 U/kg 本品，每周一次，额外治疗 3.5 年（182 周）。

治疗 26 周后，与安慰剂组相比，本品治疗组患者的呼吸功能和行走能力均得到改善，具体如下所示。

III 期、26 周治疗，与安慰剂相比				
			p 值	置信区间(95%)
FVC 预测百分比 (百分比值)	均值	5.6	-	
	中位数	3.0	0.009	0.9 - 8.6
6MWT (米)	均值	38.1	-	
	中位数	38.5	0.066	-2.0 - 79.0

开放的扩展研究显示，在 Aldurazyme/Aldurazyme 组中，这些效应可以改善和/维持 208 周，在安慰剂 / Aldurazyme 组中，这些效应可以改善和 / 或维持 182 周，具体如下表所示。

	Aldurazyme/Aldurazyme	安 慰 剂 / Aldurazyme
较治疗前基线水平的平均变化	第 208 周	第 182 周
FVC 占预测百分比 (%) <sup>1</sup>	- 1.2	- 3.3
6MWT (米)	+ 39.2	+ 19.4
呼吸暂停 / 低通气指数 (AHI)	- 4.0	- 4.8
肩关节屈曲的活动范围 (度)	+ 13.1	+ 18.3
CHQ/HAQ 残疾指数 <sup>2</sup>	- 0.43	- 0.26

1 在此时间范围内 FVC 下降百分比没有临床意义，并且绝对肺容积持续增加，与成长中的儿科患者的身高变化相一致。

2 两组均超过具有临床意义的最小差异 (-0.24)

在治疗前基线时肝脏体积异常的 26 例患者中，22 例 (85%) 在研究结束时达到正常的肝脏体积。在前 4 周内尿液 GAG 排泄量迅速减少 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$  肌酐)，并在研究的剩余时间内维持减少后的量。安慰剂 / Aldurazyme 和 Aldurazyme/Aldurazyme 组的尿 GAG 水平分别下降 77% 和 66%；在研究结束时，三分之一的患者 (15/45) 达到正常的尿 GAG 水平。

为了处理患者疾病表现的异质性，使用复合终点总结了 5 个疗效变量 (占预测正常 FVC 的百分比、6MWT 的距离、肩关节屈曲的活动范围、AHI 和视力) 的临床显著性变化，26 例患者 (58%) 的总体应答状况为改善，10 例患者 (22%) 无变化，9 例患者 (20%) 恶化。

一项 II 期、开放、为期 1 年的临床研究，在入组时年龄小于 5 岁的 20 例患者中，主要评估本品的安全性和药代动力学（16 例重度表型患者和 4 例中间表型患者）。患者计划接受本品 100 U/kg 每周一次输注，共 52 周。由于第 22 周的尿液 GAG 水平升高，4 例患者在最后的 26 周将剂量增至 200 U/kg。

18 例患者完成研究。两个剂量的本品耐受性良好。第 13 周时平均尿 GAG 水平下降 50%，在研究结束时下降 61%。研究结束时，所有患者的肝脏尺寸均减小，50%（9/18）的患者肝脏尺寸正常。轻度左室肥厚患者的比例由 53%（10/19）降至 17%（3/18），体表面积标准化的平均左心室质量下降 0.9 Z 评分（n=17）。一些患者年龄 Z-评分的身高（n=7）和体重（n=3）增加。重度表型中的年轻患者（<2.5 岁）和所有 4 例中间表型患者，均表现出精神发育速度正常，而重度表型中的相对年长患者在认知方面的改善有限或无改善。

## 【药理毒理】

### 药理作用

黏多糖贮积症是由糖胺聚糖（GAG）分解代谢必需的特定溶酶体酶缺乏引起。黏多糖贮积症 I 型（MPS I）的特征为缺乏  $\alpha$ -L-艾杜糖苷酶。 $\alpha$ -L-艾杜糖苷酶是一种溶酶体水解酶，可催化硫酸皮肤素和硫酸类肝素末端的  $\alpha$ -L-艾杜糖醛酸酯残基水解。 $\alpha$ -L-艾杜糖苷酶活性降低或缺失可导致 GAG 底物（硫酸皮肤素和硫酸类肝素）的全身蓄积，引起泛发性细胞、组织和器官功能障碍。

拉罗尼酶（重组人  $\alpha$ -L-艾杜糖苷酶）治疗 MPS I 的原理是提供可摄入溶酶体的外源性酶，增加 GAG 的分解代谢。细胞可能由拉罗尼酶末端的甘露糖-6-磷酸寡糖链与甘露糖-6-磷酸受体特异性结合介导将拉罗尼酶摄入溶酶体内。

### 毒理研究

#### 遗传毒性：

尚未开展拉罗尼酶遗传毒性评价研究。

#### 生殖毒性：

静脉注射拉罗尼酶剂量达 3.6mg/kg（相当于人体推荐剂量的 6.2 倍），未出现对雄性和雌性大鼠的生育力和生殖能力有明显影响。

妊娠大鼠于器官形成期（妊娠[GD]第 7~17 天）静脉注射拉罗尼酶 0.036、0.36、3.6mg/kg/天（相当于 7.3、73.1、730.8U/kg/天），可见母体体重增加和摄食量降低，在剂量达 3.6mg/kg/天（按 mg/kg 计算，相当于人体推荐剂量 0.58mg/kg 的 6.2 倍），未见对生殖和窝仔参数包括黄体数量和分布、着床、早期和晚期再吸收有影响。

致癌性：

尚未开展拉罗尼酶致癌性评价研究。

### 【药代动力学】

在 240 分钟静脉输注拉罗尼酶 100 U/kg 体重后，在第 1 周、第 12 周和第 26 周测量药代动力学特性。

参数	输注 1 均值±SD	输注 12 均值±SD	输注 26 均值±SD
$C_{\max}$ (U/ml)	$0.197 \pm 0.052$	$0.210 \pm 0.079$	$0.302 \pm 0.089$
$AUC_{\infty}$ (h•U/ml)	$0.930 \pm 0.214$	$0.913 \pm 0.445$	$1.191 \pm 0.451$
CL (ml/min/kg)	$1.96 \pm 0.495$	$2.31 \pm 1.13$	$1.68 \pm 0.763$
$V_z$ (l/kg)	$0.604 \pm 0.172$	$0.307 \pm 0.143$	$0.239 \pm 0.128$
$V_{ss}$ (l/kg)	$0.440 \pm 0.125$	$0.252 \pm 0.079$	$0.217 \pm 0.081$
$t_{1/2}$ (h)	$3.61 \pm 0.894$	$2.02 \pm 1.26$	$1.94 \pm 1.09$

最大达峰浓度 ( $C_{\max}$ ) 随时间而增高。分布容积随治疗的继续而下降，这可能与抗体形成和 / 或肝脏体积缩小有关。

小于 5 岁患者的药代动力学特征与更年长且受累程度更低的患者相似。

拉罗尼酶是一种蛋白质，预期通过肽水解代谢降解。因此，从临床上判断，预计肝功能受损不会显著地影响拉罗尼酶的药代动力学。拉罗尼酶的肾脏消除是次要清除途径。

### 【贮藏】

冷藏贮存 (2°C-8°C)。

稀释后药物的储存条件，参见【有效期】。

### 【包装】

5ml/瓶。1 瓶/盒。

I 型玻璃瓶，硅化氯丁基橡胶塞，聚丙烯铝塑易掀盖密封。

### 【有效期】

36 个月

稀释溶液：

从微生物学的安全性角度，本品稀释后应立即使用。在受控的且经过验证的无菌条件下稀释后，如果不能立即使用，在 2°C 至 8°C 下贮存不得超过 24 小时。

### 【执行标准】 JS20240047

**【批准文号】** 药品批准文号：国药准字 SJ20200010

**【上市许可持有人】**

名称：Sanofi B.V.

注册地址：Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, The Netherlands

**【生产企业】**

企业名称：Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

生产地址：Eisenbahnstrasse 2-4, 88085 Langenargen, Germany

**【包装厂名称】**

包装厂名称：Genzyme Ireland Ltd

包装地址：IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland.

**【境内责任人】**

名称：上海荣恒医药有限公司

地址：上海市静安区延安中路 1228 号 1906 室

联系方式：800(400)-820-8884

邮编：200040

网址：www.sanofi.cn