

核准日期：2026 年 01 月 05 日

修改日期：2026 年 02 月 07 日

2026 年 02 月 13 日

普乐司兰钠注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：普乐司兰钠注射液

商品名称：瑞达普®；Redemplo®

英文名称：Plozasiran Sodium Injection

汉语拼音：Pulesilanna Zhusheyeye

【成份】

本品活性成份为普乐司兰钠。

化学名称：

正义链：

4-(((2R,3S)-3-((((顺式-1,4)-4-(((10S,15S)-1,22-双[(2-乙酰氨基-2-脱氧-β-D-半乳吡喃糖基)氧基]-10-((2-(2-[(2-乙酰氨基-2-脱氧-β-D-半乳吡喃糖基)氧基]乙基)氨基甲酰基)-7,12,16-三氧代-3,20-二氧杂-6,11,17-三氮杂二十二烷-15-基)氨基甲酰基)环己基)氧基)硫代磷酸基)氧基)四氢呋喃-2-基)甲氧基)硫代磷酸基-全-P-ambo-(5'→3')-2'-O-甲基腺苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基胞苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基鸟苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基鸟苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基鸟苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基腺苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基胞苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基腺苷酰基-(5'→3')-2'-脱氧-2'-氟尿苷酰基-(5'→3')-2'-脱氧-2'-氟尿苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基尿苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基尿苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基胞苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基尿苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基胞苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基腺苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基鸟苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基尿苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基肌苷酰基-(5'→3')-2'-O-甲基腺苷基 O-((2R,3S)-2-(羟甲基)四氢呋喃-3-基)S-氢硫代磷酸酯，23 钠盐

反义链：

辅料：氯化钠、注射用水

【性状】

本品为无色至黄色的澄明液体。

【适应症】

在饮食控制基础上，用于降低家族性乳糜微粒血症综合征（FCS）成人患者的甘油三酯水平。

【规格】

0.5 ml : 25 mg（按 $C_{493}H_{654}F_{11}N_{164}O_{311}P_{43}S_7$ 计）

【用法用量】

本品推荐剂量为 25 mg 皮下注射，每 3 个月给药 1 次。

如果遗漏使用本品，应尽快恢复用药。此后从最近一次恢复用药开始，每 3 个月用药一次。

特殊人群

肝功能损害

建议轻度肝功能损害患者无需调整剂量（见【临床药理】）。本品在中度肝功能损害患者中的数据有限，尚无本品在重度肝功能损害患者中的数据。

肾功能损害

建议轻度或中度肾功能损害患者无需调整剂量（见【临床药理】）。尚无本品在重度肾功能损害或终末期肾脏疾病患者中的数据。

老年用药

在老年患者（年龄 ≥ 65 岁）和年轻成人患者之间未观察到普乐司兰安全性或有效性的总体差异。

儿童用药

尚未确定在 18 岁以下的 FCS 儿童患者中的安全性和有效性。

用法

皮下注射。

在使用本品期间，患者应坚持低脂饮食（每日脂肪摄入量 ≤ 20 克）。

本品皮下注射部位包括大腿前部和腹部，如由医疗保健人员或护理人员给药时也可在上臂外侧区域进行注射。

请勿注射本品至皮肤受损（触痛、青肿、发红、发硬或割伤）的区域。请勿注射至有瘢痕或妊娠纹的区域。

使用单剂量预充式注射器给药，每剂含 25 mg 本品。每支预充式注射器均仅供一次性使用。

给药前应目视检查本品预充式注射器。本品为无色至黄色的澄明液体。如果溶液混浊、含有颗粒物或变色，则不应使用。

注射前等待 30 分钟，使本品恢复到室温。请勿尝试使用热水或微波炉等热源来加热预充式注射器。

【不良反应】

安全性特征总结

由于不同的临床试验在不同的条件下开展，因此本品临床试验中观察到的不良反应发生率不能与另一种药物的临床试验中观察到的不良反应发生率直接进行比较，并且可能无法反映临床实践中所观察到的发生率。

试验 1

在入组试验 1（NCT05089084）的 75 例 FCS 患者中评估了本品的安全性（见【临床试验】）。在该试验中，患者接受至少一剂普乐司兰 25 mg（N=26）或普乐司兰 50 mg（N=24），25 例患者接受安慰剂。普乐司兰 50 mg 并非 FCS 患者的获批给药方案（见【用法用量】）。各治疗组患者的平均年龄为 46 岁，49% 的患者为男性。73% 的患者为白人，21% 的患者为亚裔，5% 的患者为其他人种，3% 的患者为西班牙裔或拉丁裔。共有 50 例患者接受普乐司兰治疗，中位暴露时间为 11.6 个月；其中 26 例患者接受普乐司兰 25 mg 的治疗，每 3 个月 1 次，中位暴露时间为 11.8 个月。

普乐司兰治疗组有 3 例患者（6.0%）因不良反应停药，安慰剂组无患者因不良反应停药。普乐司兰组停药原因为高血糖和荨麻疹。在接受普乐司兰治疗的患者中，发生率 $\geq 10\%$ 且比安慰剂组高 5% 以上的不良反应列于下表 1。

表 1 - 试验 1 中在普乐司兰组中，发生率 $\geq 10\%$ 且比安慰剂组高 5% 以上的不良反应

不良反应	安慰剂 (N=25) n(%)	普乐司兰 (N=50) n(%)
高血糖 ¹	2 (8%)	10 (20%)
头痛	2 (8%)	8 (16%)
恶心	2 (8%)	7 (14%)
注射部位反应 ¹	1 (4%)	5 (10%)

¹ 由多个相似术语组成的分组术语

实验室检查

血糖升高: 在普乐司兰 25 mg 组中观察到 HbA1c (最高 0.36%) 和空腹血糖 (最高 9 mg/dL) 相对基线的平均值增加随时间推移升高。在基线时无糖尿病病史的普乐司兰 25 mg 组患者中, 高血糖 (定义为与糖尿病或高血糖、新使用的抗糖尿病药物或实验室检查值一致的不良事件) 的发生率 (40%) 高于安慰剂组患者 (20%)。

肝酶升高: 在 FCS 人群中, 普乐司兰治疗期间观察到肝酶较基线升高, 但仍处于正常范围内。此类升高一般发生在治疗的前 3 个月内, 随后趋于稳定。

低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高: 与安慰剂组相比, 在接受普乐司兰治疗的 FCS 人群中观察到 LDL-C 和总载脂蛋白 B (apoB) 升高 (见【**临床试验**】)。尽管 LDL-C 水平升高, 但普乐司兰 25 mg 组第 12 个月时的平均 LDL-C 值仍低于 50 mg/dL。

免疫原性

观测到的抗药抗体 (ADA) 发生率很大程度上取决于检测方法的灵敏度和特异性。由于检测方法存在差异, 无法对下文所述试验中 ADA 的发生率与其他试验 (包括普乐司兰试验) 中抗药抗体的发生率进行有意义的比较。

试验 1 显示, 50 例接受普乐司兰治疗 12 个月的 FCS 患者均未发生治疗诱导或治疗增强的 ADA。由于在有限数量的普乐司兰组患者中未观察到 ADA, 因此, ADA 对普乐司兰的药代动力学、药效学、安全性和/或疗效的影响尚不明确。

试验 2

在入组试验 2 (VSA001-3001) 的 37 例 FCS 中国患者中评估了本品的安全性 (见【**临床试验**】)。在该试验中, 患者接受至少一剂普乐司兰 25 mg (N=12) 或 50 mg (N=12), 13 例患者接受安慰剂。普乐司兰 50 mg 并非 FCS 患者的获批给药方案 (见【**用法用量**】)。各治疗组的平均年龄为 43 岁, 男女比例约为 3:1。安全性结果与普乐司兰的已知安全性特征总体一致。

【禁忌】

无。

【注意事项】

在使用本品期间, 患者应坚持低脂饮食 (每日脂肪摄入量 \leq 20 克)。

注射前等待 30 分钟, 使本品恢复到室温。请勿尝试使用热水或微波炉等热源来加热预充式注射器。

具体使用方法参见本品使用说明。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品尚无孕妇及哺乳期妇女中的用药数据。本品尚未在孕妇群体中进行前瞻性研究，以评价其是否与重大出生缺陷、流产或母体或胎儿不良结局相关的药物风险。

【儿童用药】

本品尚无儿童用药数据。尚未确定在 18 岁以下的 FCS 儿童患者中的安全性和有效性。

【老年用药】

现有临床试验数据显示老年患者的安全性特征与总体人群相比未见明显差异。老年人用药无需进行剂量调整，但需在医生指导下使用本品。

在试验 1 随机化的 75 例 FCS 患者中，65 岁或以上患者有 9 例（12%），其中 75 岁或以上患者有 2 例（3%）。在老年患者与年轻成人患者之间没有观察到本品安全性或有效性的总体差异。

【药物相互作用】

尚未对普乐司兰进行临床药物间相互作用研究。

体外研究表明，在临床相关浓度下普乐司兰不是 CYP450 酶或转运蛋白的底物、抑制剂或诱导剂。预计普乐司兰不会通过 CYP450 或药物转运蛋白的相关机制引起药物相互作用或受到药物相互作用的影响。

【药物滥用和药物依赖】

不适用。

【药物过量】

在 I 期临床试验（首次人体试验和全面 QT/QTc 临床药理学试验）中按照设计给予健康受试者单次最高 100 mg（临床推荐剂量的 4 倍）的剂量给药，均未发现相关安全性问题。

尚无已知的用药过量的特定解毒剂治疗。如果发生用药过量的情况，根据需要对患者进行对症治疗及采取必要的支持性措施。

【临床药理】

作用机制

参见【药理毒理】相关内容。

药效学

药效学 (PD) 作用

在试验 1 中（见【**临床试验**】），FCS 患者接受推荐剂量 25 mg 每 3 个月一次给药；第 10 个月（主要疗效终点观察时间）时，普乐司兰给药后空腹血清载脂蛋白 C3（APOC3）蛋白和甘油三酯水平较基线降低的中位值分别为 93%和 80%。第 1 个月时空腹血清 APOC3 蛋白和甘油三酯水平较基线的中位降幅分别为 94%和 85%，表明首次给药后便达到药效学稳态。

心脏电生理学

在一项随机、双盲、安慰剂和阳性对照的三交叉全面 QT/QTc 临床药理学试验中，36 例健康受试者接受了 100 mg 剂量的普乐司兰（临床推荐剂量的 4 倍）、莫西沙星和安慰剂治疗。超治疗剂量的普乐司兰皮下注射给药对 QTcF 间期或任何其他 ECG 参数均未产生具有临床意义的影响。

药代动力学

在 10 mg 至 100 mg 剂量范围内皮下注射后，普乐司兰的血浆暴露量(C_{max} 和 AUC) 与剂量成比例增加。普乐司兰多次皮下给药后的药代动力学 (PK) 结果与单次给药结果相似。健康成人接受普乐司兰 25 mg 给药后，观察到以下药代动力学参数特征。

吸收

普乐司兰血浆峰浓度 (C_{max}) 为 68.5 ng/mL。达到 C_{max} 的中位时间 (T_{max}) 为 6 小时。

分布

体外试验显示，普乐司兰在临床相关血浆浓度下的蛋白结合率为 78%。25 mg 普乐司兰多次皮下给药后，表观分布容积约为 146 L。普乐司兰分布至血浆和细胞外体液中，然后被肝细胞摄取，减少 APOC3 mRNA 的表达并降低血清甘油三酯水平。

消除

血浆中普乐司兰的终末消除半衰期约为 3-4 小时。全身平均表观清除率为 33.8 L/h。

代谢

普乐司兰主要通过核酸酶代谢为不同长度的较短寡核苷酸。

排泄

约 16%-19%的普乐司兰用药剂量经尿液排泄。

药代动力学/药效学关系

在 I 期临床试验中，观察到普乐司兰的血浆药代动力学参数和降低 APOC3 药效作用在时间上呈现出分离的特征。进入血液循环后，普乐司兰被选择性地递送至肝细胞，

抑制肝脏中 APOC3 蛋白质的生物合成，进而增加甘油三酯的清除，从而降低血清甘油三酯水平。

特殊人群

基于一项 III 期临床试验（AROAPOC3-3001）中随机双盲阶段 75 例 FCS 患者、一项 II 期临床试验中 219 例重度高甘油三酯血症患者，以及一项 II 期临床试验中 323 例混合型高脂血症患者的数据分别进行了群体药效学分析，未发现 BMI 或体重、FCS 基因突变状态、年龄、性别、人种/种族（亚裔 vs 非亚裔）、研究国家、肾功能损害状态（正常 vs 轻度/中度）、肝功能损害状态（正常 vs 轻度）、合并使用降甘油三酯或降脂治疗、血清 APOC3 和甘油三酯的基线水平对本品药效学效应产生显著的影响。

肝功能损害

在一项综合的群体 PK 分析中，未发现轻度（总胆红素 $\leq 1 \times \text{ULN}$ 且 $\text{AST} > 1 \times \text{ULN}$ ，或总胆红素 $> 1.0-1.5 \times \text{ULN}$ 且 AST 为任意值； $N=4$ 例）肝功能损害对 PK 的影响。在针对重度高甘油三酯血症患者和混合型高脂血症患者分别开展的群体 PD 分析中，未发现轻度（ $N=12$ 例）肝功能损害对重度高甘油三酯血症患者 PD 的影响，未发现轻度（ $N=16$ 例）和中度（总胆红素 $> 1.5-3.0 \times \text{ULN}$ ； $N=3$ 例）肝功能损害对混合型高脂血症患者 PD 的影响。尚无本品在重度肝功能损害患者中的数据。

肾功能损害

在一项综合的群体 PK 分析中，未发现轻度（ $\text{eGFR} \geq 60$ 至 $< 90 \text{ mL/min}$ ； $N=23$ 例）和中度（ $\text{eGFR} \geq 30$ 至 $< 60 \text{ mL/min}$ ； $N=4$ 例）肾功能损害对 PK 的影响。在一项 FCS 患者中的群体 PD 分析中，未发现轻度（ $N=12$ 例）和中度（ $N=4$ 例）肾功能损害对 PD 的影响。在针对重度高甘油三酯血症患者和混合型高脂血症患者分别开展的群体 PD 分析中，未发现轻度（ $N=80$ 例）和中度（ $N=22$ 例）肾功能损害对重度高甘油三酯血症患者 PD 的影响，未发现轻度（ $N=169$ 例）和中度（ $N=54$ 例）肾功能损害对混合型高脂血症患者 PD 的影响。尚无本品在重度肾功能损害或终末期肾脏疾病患者中的数据。

【临床试验】

境外试验

试验 1，即 PALISADE 试验（AROAPOC3-3001 试验）是一项在低脂饮食（每日脂肪摄入量 ≤ 20 克）的 FCS 成人患者中进行的随机、双盲、安慰剂对照、关键 III 期临床试验。FCS 的诊断标准包括：成人患者筛选时空腹 $\text{TG} \geq 880 \text{ mg/dL}$ 且降脂治疗无效、存在甘油三酯升高史（至少 3 次超过 $1,000 \text{ mg/dL}$ ），并通过以下任一方式确认：已知

基因型检测结果、脂蛋白脂肪酶活性低下的证据，或符合临床诊断标准。在该试验中，若患者临床诊断为 FCS，入选标准规定需满足以下至少一项条件：非酒精性或胆石症引起的急性胰腺炎反复发作；因重度腹痛反复住院且无其他可解释原因；儿童胰腺炎；或高甘油三酯血症性胰腺炎家族史。共 75 例受试者以双盲方式随机接受共 4 剂普乐司兰（25 mg 或 50 mg）或匹配安慰剂皮下注射（SC）给药，每 3 个月一次（Q3M），试验中有 16 例（21.3%）受试者为亚裔（其中含 5 例日本人，及来自新加坡和韩国的患者）。

各治疗组患者的人口统计学特征总体相似（见【不良反应】）。入组时，普乐司兰 25 mg 组中经基因检测证实为 FCS 的患者比例为 46%，而安慰剂组为 56%；普乐司兰 25 mg 组中糖尿病患者比例为 15%，而安慰剂组为 32%；普乐司兰 25 mg 组中过去 5 年内有急性胰腺炎病史记录的患者比例为 54%，而安慰剂组为 68%。普乐司兰 25 mg 组和安慰剂组患者在入组试验时接受的背景治疗包括：他汀类药物（43%）、 ω -3 脂肪酸（29%）、贝特类药物（69%），另有 25% 患者未接受任何降 TG 背景治疗。基线时平均（SD）和中位空腹 TG 水平分别为 2,311（1,258）mg/dL 和 2,030 mg/dL（范围为 747-5,596 mg/dL）。

主要疗效终点是第 10 个月时空腹甘油三酯较基线的变化百分比（取两次评估的平均值，两次评估间隔 2-7 天）。第 10 个月时，普乐司兰 25 mg 组中空腹甘油三酯变化百分比与安慰剂组相比的中位差异为 -58.7%（ $P < 0.0001$ ）。

在试验 1 中，与安慰剂相比，普乐司兰 25 mg Q3M 给药第 10 个月时的甘油三酯水平降低结果见表 2。在普乐司兰治疗的患者中，甘油三酯水平在第 1 个月（首次基线后测量）时出现明显降低，并在整个为期 12 个月试验期间保持一致，峰-谷波动相对较小（图 1 和图 2）。在整个治疗期间的数个观察时间点达到甘油三酯的中位水平低于 500 mg/dL，该数值为公认的急性胰腺炎风险增加阈值（图 1）。

表 2 - 试验 1 中 FCS 患者脂质/脂蛋白参数的基线水平及第 10 个月时较基线的变化百分比

参数 (mg/dL)	普乐司兰 25 mg N=26		安慰剂 (合并) N=25		普乐司兰 25 mg vs. 安慰剂
	基线	第 10 个月时的变化 %	基线	第 10 个月时的变化 %	第 10 个月时的治疗差异变化 % (95% CI)
甘油三酯 ^b	2008	-80	2053	-17	-59 ^a (-90, -28)
非 HDL-C ^c	279	-39	268	4	-42 (-67, -18)
LDL-C ^c	24	112	28	20	92 (4, 180)

参数 (mg/dL)	普乐司兰25 mg N=26		安慰剂 (合并) N=25		普乐司兰25 mg vs. 安慰剂
	基线	第10个月时的变化%	基线	第10个月时的变化%	第10个月时的治疗差异变化% (95% CI)
总ApoB ^c	72	27	79	12	15 (-16, 46)
ApoB-48 ^c	10	-61	11	45	-106 (-180, -33)

缩略语: ApoB=载脂蛋白 B; CI=置信区间; FCS=家族性乳糜微粒血症综合征; 非 HDL-C=非高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇。

- a 结果具有统计学意义 (p 值<0.0001)。
- b 中位值; 采用 Hodges-Lehmann 法估算变化百分比的中位值差异 (位置偏移) 及其相应的 95% 置信区间。采用洗脱期填补法对缺失数据进行填补。
- c 平均值; 采用协方差分析 (ANCOVA) 模型估算变化百分比的平均值差异及其相应的 95% 置信区间。采用洗脱期填补法对缺失数据进行填补。

图 1 - 试验 1 中接受本品治疗与安慰剂治疗 FCS 患者的空腹甘油三酯较基线的变化百分比

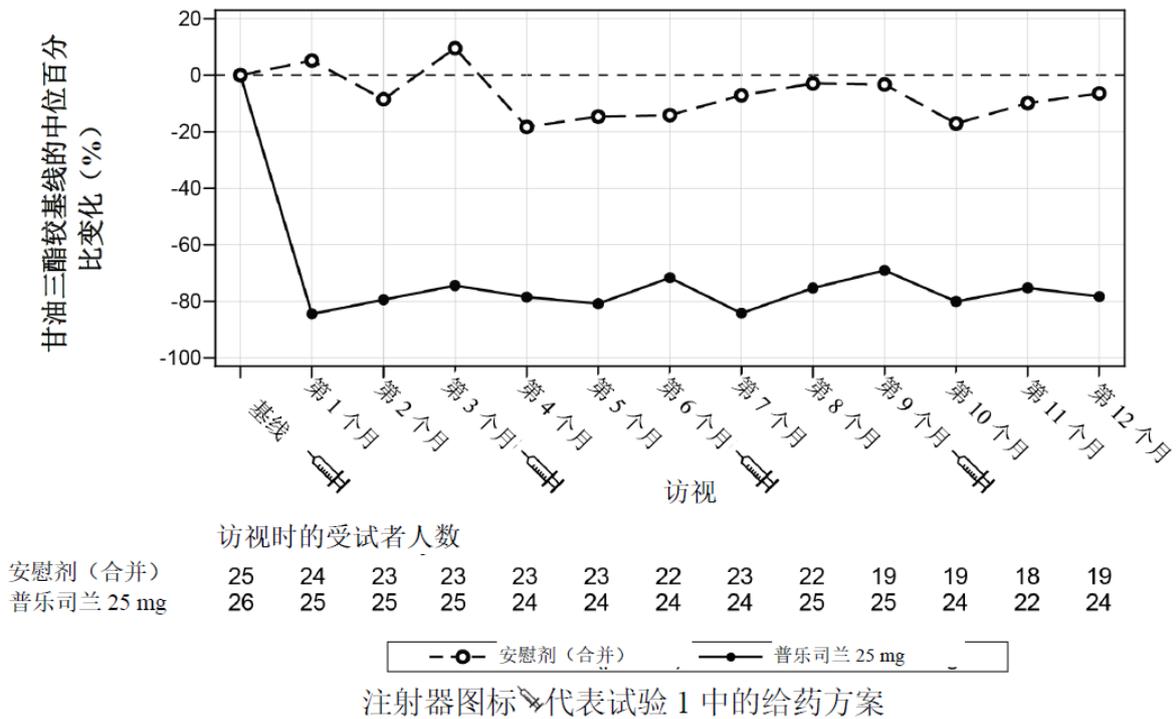
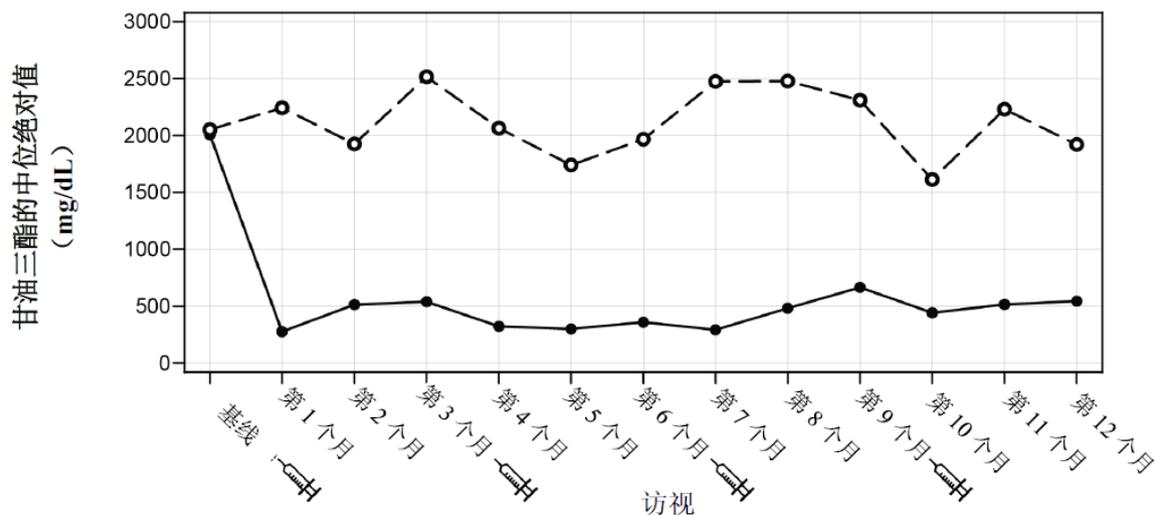


图 2 - 试验 1 中接受本品治疗与安慰剂治疗 FCS 患者的中位绝对空腹甘油三酯水平



	基线	第1个月	第2个月	第3个月	第4个月	第5个月	第6个月	第7个月	第8个月	第9个月	第10个月	第11个月	第12个月
安慰剂 (合并)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
普乐司兰 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

—○— 安慰剂 (合并) —●— 普乐司兰 25 mg

注射器图标代表试验 1 中的给药方案

12 个月治疗期间，普乐司兰 25 mg 组患者的急性胰腺炎发生率数值低于安慰剂组 [普乐司兰 25 mg 组 2 例 (8%) 患者，安慰剂组 5 例 (20%) 患者]。

中国试验

试验 2，即 PALISADE-中国试验 (VSA001-3001 试验)，是一项在维持低脂饮食 (每日脂肪摄入量 ≤ 20 g) 的中国 FCS 成人患者中进行的随机、双盲、安慰剂对照、剂量选择 III 期临床试验 (NCT05902598)。患者被随机分配至普乐司兰 25 mg 组 (N=12) 或匹配安慰剂组 (N=13)，在为期 12 个月的治疗期内每 3 个月皮下注射一次，共计给药 4 次。筛选时已使用标准降脂治疗，空腹甘油三酯仍 ≥ 10 mmol/L (~ 880 mg/dL)。FCS 的诊断是基于无明显诱因 (酒精、暴食等) 空腹甘油三酯升高史 (超过 1,000 mg/dL)，以及已知基因型或临床诊断的 FCS 证据的成人。在该试验中，支持性基因检测包括但不限于影响 LPL 活性的功能丧失或基因失活突变的纯合子、复合杂合子或双重杂合子 (包括 LPL、APOC2、APOA5、GPIHBP1、GPD1 或 LMF1)；或基于来源可验证的低 LPL 活性的文件性证据 ($< 正常值的 20\%$)；若患者临床诊断为 FCS，入选标准规定需满足以下至少一项条件：非酒精性或胆石症引起的急性胰腺炎反复发作；因重度腹痛反复住院且无其他可解释原因；儿童、青少年时期胰腺炎；或高甘油三酯血症性胰腺炎家族史。

入组时，普乐司兰 25 mg 组中糖尿病患者比例为 58%，而安慰剂组为 85%；普乐司兰 25 mg 组中有反复发作的急性胰腺炎病史记录的患者比例为 75%，而安慰剂组为 92%。普乐司兰 25 mg 组和安慰剂组患者在试验入组时均接受背景降脂治疗，最常见的是贝特类药物（两组均为 92%），他汀类药物（17% vs 31%）、 ω -3 脂肪酸或鱼油（17% vs 31%）、胆固醇吸收抑制剂（17% vs 15%）、烟酸（17% vs 0%）和草药脂质调节剂（17% vs 15%）的使用率较低。基线时，普乐司兰 25 mg 组的平均（SD）空腹 TG 为 1786（894）mg/dL，安慰剂组为 1250（444）mg/dL；相应的中位数分别为 1519 mg/dL 和 1265 mg/dL（普乐司兰 25 mg 组范围 811-3236 mg/dL，安慰剂范围为 659-1979 mg/dL）。主要疗效终点为第 10 个月时空腹甘油三酯较基线的变化百分比（2 次评估的平均值，2 次评估之间间隔 2-7 天）。普乐司兰 25 mg 组和安慰剂组之间空腹甘油三酯水平从基线至第 10 个月变化百分比的中位差异为 -101.7%（95% CI: 167.8, -35.5; P=0.0022）。其他结果见表 3。

表 3 - 试验 2 中血脂指标的基线值和第 10 个月时较基线的变化百分比

指标 中位值	普乐司兰 25 mg N=12		安慰剂组 N=13		普乐司兰 25 mg vs. 安慰剂 组间比较 (v.s. 安 慰剂) 点估计值 95% CI
	基线	第 10 个月时较基线 的变化百分比 (%)	基线	第 10 个月时 较基线的变 化百分比 (%)	
甘油三酯 (mg/dL)	1518.58	-85.69	1265.42	38.84	-101.69 (-167.84, -35.54)
非 HDL-C (mg/dL)	193.9	-37.76	150.4	40.34	-60.23 (-98.87, -21.59)
LDL-C (mg/dL) (β -定量法/超速离心法)	36.9	82.30	38.3	-40.00	81.71 (-6.04, 169.47)
ApoB (mg/dL)	77.5	29.21	71.0	15.66	13.19 (-14.23, 40.61)
ApoB-48 (mg/dL)	6.1410	-94.53	10.3600	-5.36	-87.59 (-167.28, -7.89)

图 3 和图 4 均表明甘油三酯（TG）在整个 12 个月治疗期间持续降低。

图 3 - 试验 2 中接受本品治疗与安慰剂治疗的 FCS 患者的空腹甘油三酯较基线的变化百分比

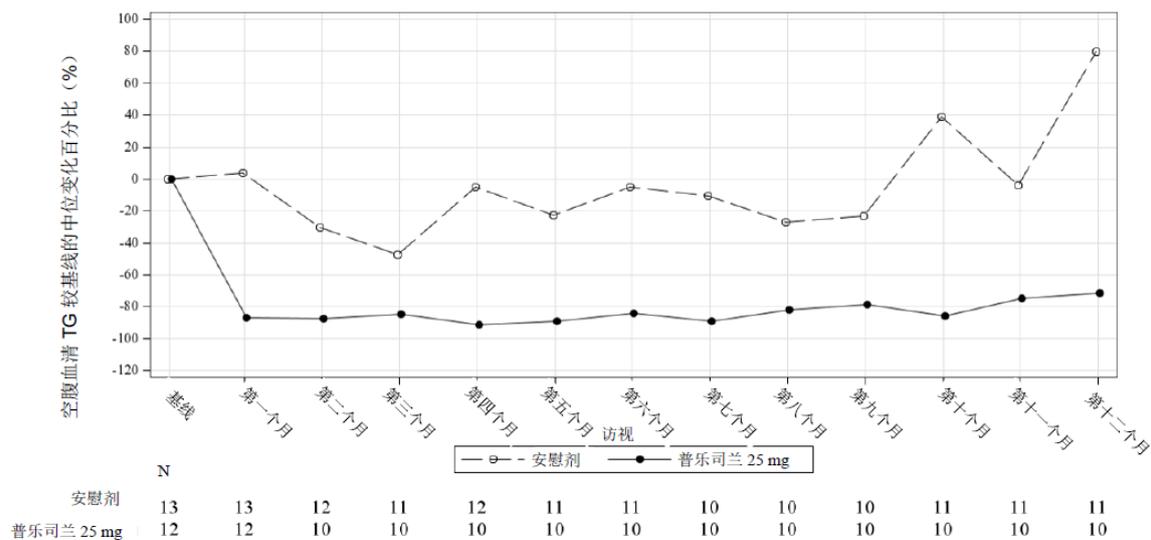
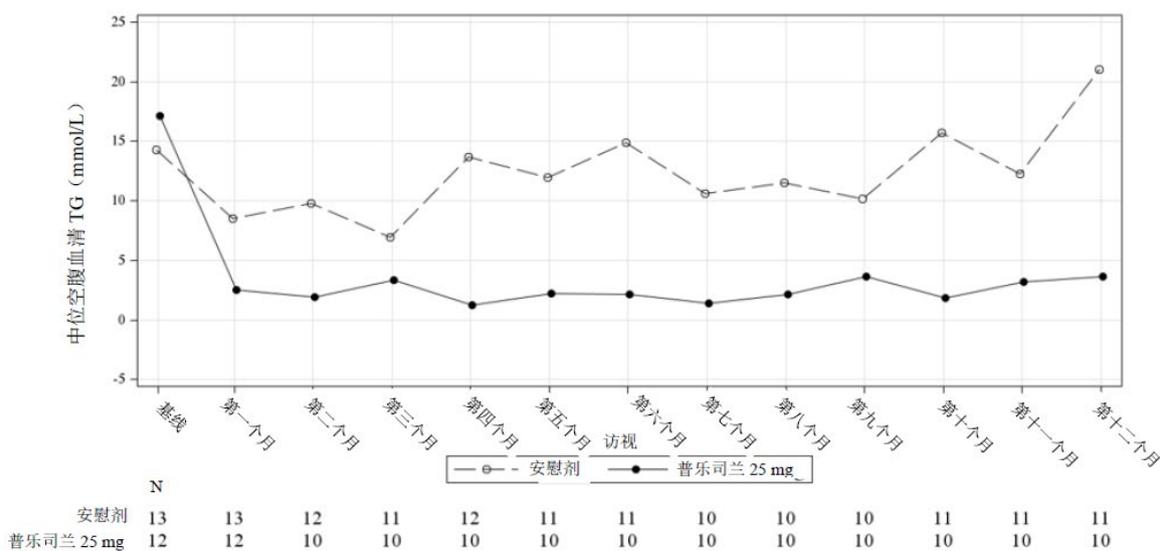


图 4 - 试验 2 中接受本品治疗与安慰剂治疗的 FCS 患者的中位绝对空腹甘油三酯水平



在 12 个月治疗期间，安慰剂组 1 例（7.7%）受试者发生 1 起裁定结果为阳性的急性胰腺炎事件，普乐司兰组无受试者发生任何裁定结果为阳性的急性胰腺炎事件。

【药理毒理】

药理作用

普乐司兰是一种肝细胞靶向的合成双链 N-乙酰半乳糖胺（GalNAc）偶联小干扰核糖核酸（siRNA），通过 RNA 干扰机制选择性降解 *APOC3* 基因的 mRNA 水平，从而降低肝脏和血清 *APOC3* 蛋白水平，增加血清甘油三酯的清除。

毒理研究

遗传毒性

普乐司兰的体外Ames试验、体外人TK6淋巴母细胞微核试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

大鼠生育力及早期胚胎发育毒性试验中，雄性大鼠于交配前 29 天至交配期结束（每周给药 1 次），雌性大鼠于交配前 16 天至妊娠第 6 天（GD6）（每 3 天给药 1 次）皮下注射普乐司兰 12.5、25、50 mg/kg（以体表面积计，分别约为人最大推荐剂量（MRHD）25 mg 的 5、10、19 倍），或给予大鼠特异性替代分子 25 mg/kg 剂量下，未见对雄性或雌性大鼠的交配和生育力的影响。胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠大鼠于器官发生期（GD6-17）每天 1 次皮下注射普乐司兰 5、15、60 mg/kg（以体表面积计，分别约为 MRHD 的 2、6、23 倍），或每天 1 次给予大鼠特异性替代分子 60 mg/kg，最高剂量 60 mg/kg 下，未见药物相关的胚胎-胎仔毒性或胎仔畸形。母体毒性剂量下可见胚胎-胎仔毒性，包括 ≥ 15 mg/kg 组可见母体毒性和死亡、妊娠子宫重量降低、胎仔体重明显降低、胎仔骨骼发育变异（胸骨未骨化），60 mg/kg 组可见发育毒性，包括早产、着床后丢失率、晚期吸收胎数增加和骨骼变异（包括胸骨和舌骨未骨化）。大鼠于妊娠第 10 天（GD10）单次皮下注射普乐司兰 12.5、25、50 mg/kg，或大鼠特异性替代分子，未见对胚胎-胎仔发育的不良影响。妊娠免于器官发生期（GD7-19）每天 1 次皮下注射普乐司兰 30、60、180 mg/kg（以体表面积计，分别约为 MRHD 的 23、47、140 倍），未见胚胎-胎仔毒性或发育的不良影响。围产期毒性试验中，大鼠于妊娠期（GD）6、13 和 20 天以及哺乳期（LD）第 3、10 和 17 天每周 1 次皮下注射普乐司兰 8、24、80 mg/kg（以体表面积计，分别约为 MRHD 的 3、9、31 倍），未见对母体动物或 F1 代发育或生殖能力的影响。F1 离乳前 ≥ 24 mg/kg 组可见幼仔体重降低，80 mg/kg 组可见死产幼仔数量增加、活产指数降低。

致癌性

RasH2Tg转基因小鼠26周致癌性试验中，每8周1次连续26周（共4次）皮下注射普乐司兰30、60、120 mg/kg（以体表面积计，分别约为MRHD 25 mg的6、12、23倍）。最高剂量120 mg/kg下，普乐司兰未见致癌性。

【贮藏】

2~8°C保存和运输。在原纸盒包装中保存。请勿冷冻。请将本品放在儿童不能接触的地方。

使用时：如果需要，本品可在不超过 25°C 下在原纸盒包装中保存最多 30 天，且不得超出有效期，并不可再返回冷藏（2~8°C）保存。

【包装】

本品包材为预灌封注射器组合件和预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞，外加推杆和手指法兰。

包装规格：1 支/盒。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

药品注册标准编号：JX20250176

【批准文号】

药品批准文号：国药准字 HJ20260001

【上市许可持有人】

名 称：Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.

注册地址：177 E. Colorado Blvd., Suite 700, Pasadena, CA 91105, USA

【生产企业】

企业名称：PCI San Diego, Inc.

生产地址：11040 Roselle Street, San Diego, CA 92121, USA

【包装厂】

名 称：Sharp Clinical Services, LLC

包装厂地址：2400 Baglyos Circle, Bethlehem, Pennsylvania (PA) 18020, United States
(USA)

【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：400-820-8884，800-820-8884（仅限座机拨打）

邮 编：200040

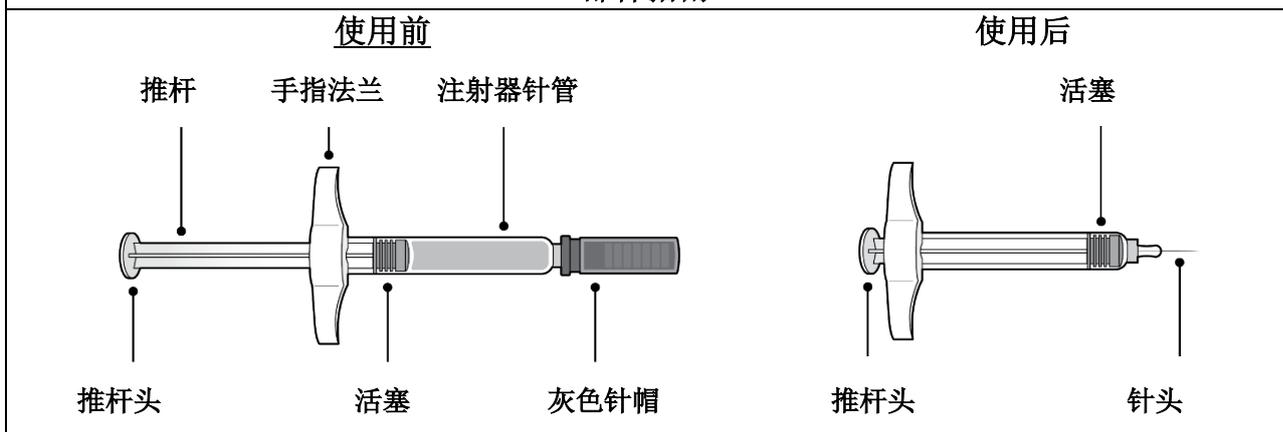
网 址：www.sanofi.cn

使用说明
瑞达普
普乐司兰钠注射液，供皮下注射用
一次性预充式注射器
0.5 ml : 25 mg

本使用说明包含如何注射瑞达普的信息。

在您开始使用瑞达普预充式注射器之前以及每次重新配药时，请阅读本使用说明。可能会有新的信息。该信息不能代替您与医疗保健人员针对您的身体状况或治疗进行的交谈。医疗保健人员将向您或您的护理人员演示如何正确使用瑞达普预充式注射器。如果您有任何疑问，请联系您的医疗保健人员或药师。

部件指南



每盒包含一支单剂量的瑞达普（普乐司兰）注射液预充式注射器，用于单次皮下注射。

注射瑞达普前需要了解的重要信息

- 瑞达普仅用于皮下注射
- 每盒包含一支（单剂量）的瑞达普（普乐司兰）预充式注射器。
- 如果包装盒损坏或包装盒上的防篡改密封条破损，**请勿**使用瑞达普一次性预充式注射器。
- 在准备好注射前，**请勿**取下灰色针帽（步骤 6）。
- 如果一次性预充式注射器出现损坏，**请勿**使用。
- 使用后，立即将瑞达普预充式注射器丢弃（放置）在锐器处置容器中（步骤 10：瑞达普的处理）。

瑞达普的贮藏

- 请将瑞达普预充式注射器保存在原包装盒中，临用前取出。
- 请将瑞达普预充式注射器置原包装盒内保存在 2°C~8°C 的冰箱中。请勿冷冻。
- 使用时：如果需要，本品可在不超过 25°C 下在原纸盒包装中保存最多 30 天，且不得超出有效期，并不可再返回冷藏（2~8°C）保存。如果在 25°C 下保存且 30 天内未使用，则**丢弃**瑞达普预充式注射器。
- 瑞达普贮藏温度不得超过 25°C。
如果产品未保存在上述任何条件下，则将此预充式注射器丢弃在锐器处置容器中，并使用新的预充式注射器。
请将瑞达普预充式注射器和所有药品放置在儿童接触不到的地方。

准备注射瑞达普

步骤 1：准备瑞达普注射所需的所有材料



包装盒内的预充式注射器



酒精湿巾



棉球或纱布垫



创可贴



锐器处置容器

图 A

在干净、光线充足、平坦的工作台面上，放置以下材料：

包装盒中提供（见图 A）：

- 1 支瑞达普预充式注射器

未提供的其他材料（见图 A）：

- 酒精湿巾
- 棉球或纱布垫
- 创可贴
- 锐器处置容器

步骤 2: 准备使用瑞达普预充式注射器

抓住注射器针管以将其取出

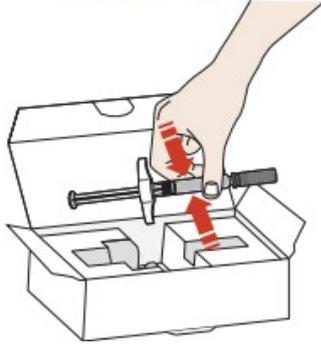


图 B



有效期

图 C

等待恢复至室温



图 D

- 如果冷藏，则从冰箱中取出包装盒。
 - 打开包装盒盖子，抓住注射器针管以取出注射器，并放置在平坦的表面上(见图 B)。
 - 如果包装盒上的防篡改密封条破损，**请勿**使用预充式注射器。
 - **请勿**通过推杆或灰色针帽拿起或拉动预充式注射器。
 - **检查**瑞达普预充式注射器上的**有效期** (见图 C)。ul> - 如果已超过有效期，**请勿**使用。
- 注射前等待 30 分钟，使预充式注射器恢复到室温 (见图 D)。ul>- **请勿**尝试使用热水或微波炉等热源来加热预充式注射器。
- 在准备好注射前，**请勿**取下预充式注射器的灰色针帽。

步骤 3：检查药物和注射器

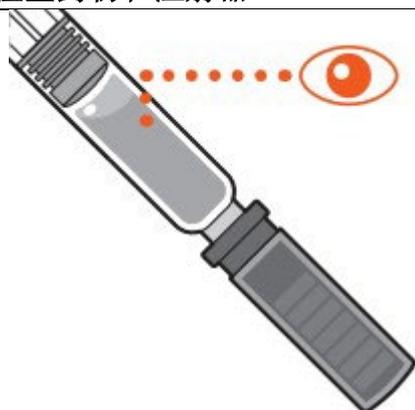


图 E

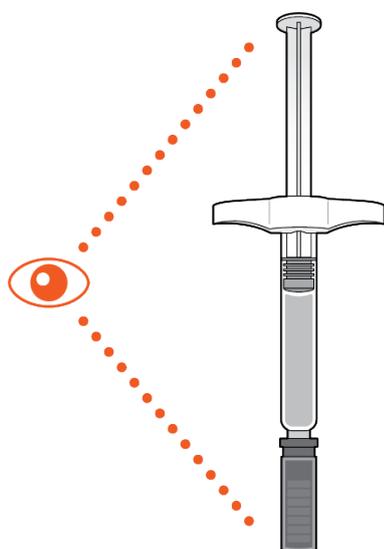
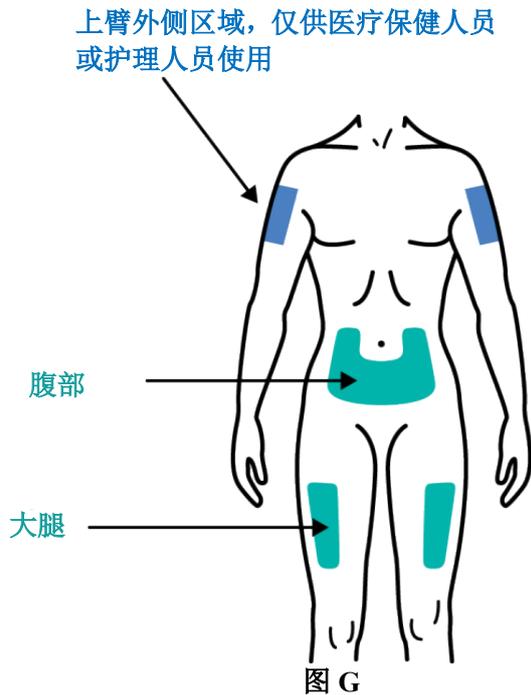


图 F

- 检查预充式注射器内的瑞达普药液（见图 E）。
 - 药液应为无色至黄色的澄明液体。
 - 如果药液浑浊、变色或含有颗粒，**请勿**使用预充式注射器。
 - 在药液中观察到气泡是正常的。
- 检查预充式注射器（见图 F）。
 - 如果预充式注射器的任何部件有裂纹或破损，**请勿**使用。
 - 如果灰色针帽缺失或连接不牢固，**请勿**使用预充式注射器。
 - 如果预充式注射器掉落到坚硬表面上，**请勿**使用，因为注射器可能损坏。
- 如果出现上述任一情况，请致电 400-820-8884，800-820-8884（仅限座机拨打）或访问 www.sanofi.cn。

注射瑞达普

步骤 4：选择注射部位



- 可以选择以下注射部位(见图 G):

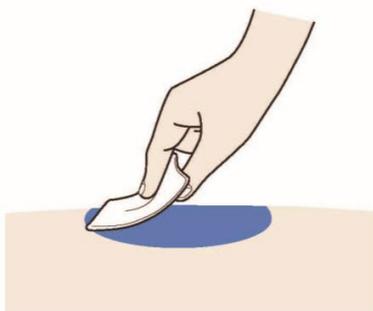
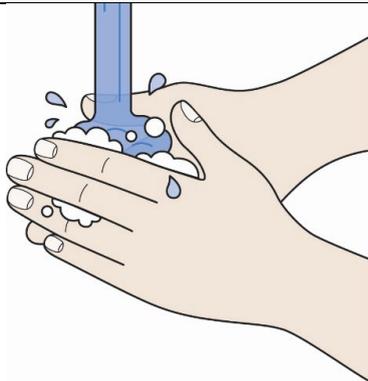
- 大腿或
- 腹部，肚脐周围 2 英寸区域除外。

仅您的医疗保健人员或护理人员可以使用上臂外侧区域(见图 G)。

- 请勿选择:

- 肚脐周围 2 英寸区域。
- 皮肤受损(触痛、青肿、发红、发硬或割伤)的区域。
- 有瘢痕或妊娠纹的区域。

步骤 5：清洗双手并清洁注射部位



- 用肥皂和水彻底清洗双手(见图 H)。

- 使用酒精湿巾清洁注射部位。注射前让皮肤干燥(见图 I)。

- 请勿在注射前碰触清洁后的皮肤。

步骤 6: 取下针帽

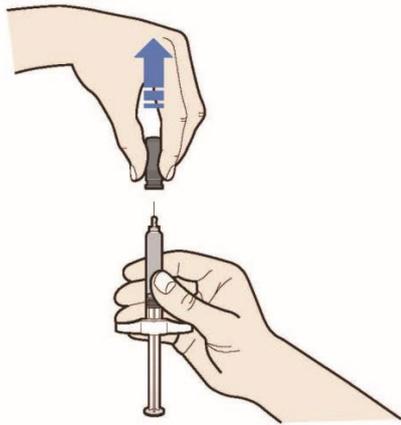


图 J

- 握住预充式注射器针管，针头背向您。
- 将灰色针帽直接拉出并远离您的身体（见图 J）。
 - 请勿扭转或弯曲灰色针帽。
 - 在准备注射之前，避免推动推杆头。
 - 请勿让针头接触任何表面。
 - 请勿将针帽重新盖回在预充式注射器上。

步骤 7: 捏起皮肤并插入针头

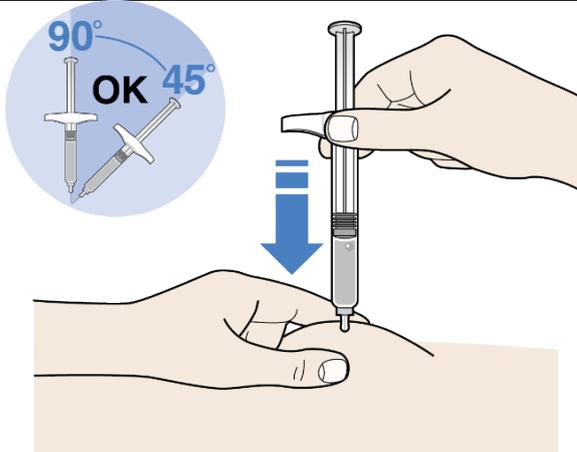


图 K

- 一只手握住预充式注射器的手指法兰。
- 另一只手轻轻捏住注射部位的皮肤。
- 以 45-90°角插入针头（见图 K）。
- 在插入针头和注射过程中，保持皮肤捏起状态。
 - 注射前，请勿将手指放在推杆头上。

步骤 8：捏住皮肤并按下推杆头

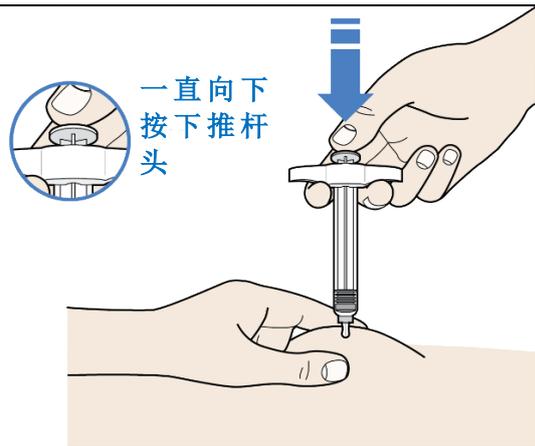


图 L

- 捏住皮肤的同时，以缓慢且稳定的力量一直向下按下推杆头（见图 L）。

步骤 9：完成注射

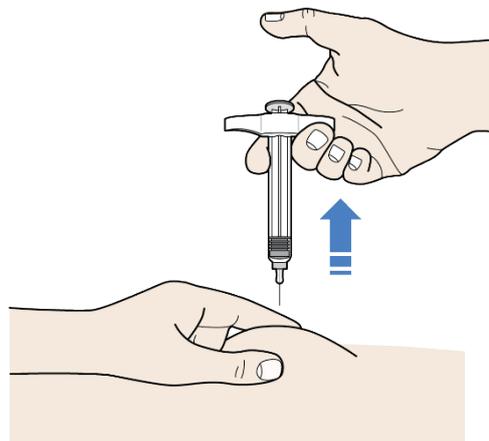


图 M

- 推杆头向下按到底后，轻轻提起注射器，使针头离开皮肤，直至针头完全拔出（见图 M）。
 - 请勿向上拉推杆头。将整个注射器垂直向上提起。
 - 请勿揉搓注射部位。
- 注射部位可能有少量血液或液体。这是正常现象。
 - 如有需要，可以用棉球或纱布垫按压该部位，并贴上创可贴。
- 立即将用过的针帽和注射器放入锐器处置容器中（见章节-“瑞达普的处理”）。
 - 请勿将针帽重新盖回在注射器上。

步骤 10：瑞达普的处理



图 N

请勿使用留在已用过注射器中的任何药液。

- 使用后，请立即将您用过的注射器和针帽置于锐器处置容器中。
- **请勿**将松动的针头和注射器丢弃在家庭垃圾中(见图 N)。
- 如果您没有锐器处置容器，可以使用如下家用容器：
 - 由重型塑料制成的，
 - 可用防刺穿的密封盖紧紧密封，确保锐器无法溢出，
 - 使用时保持直立稳固，
 - 防漏，以及
 - 妥善标记以警告容器内部有危险废物。

如需了解更多信息，请致电 400-820-8884，800-820-8884（仅限座机拨打）或访问 www.sanofi.cn。