

核准日期：2019年07月10日  
修改日期：2020年10月10日  
修改日期：2021年01月28日



## 赖脯胰岛素注射液说明书

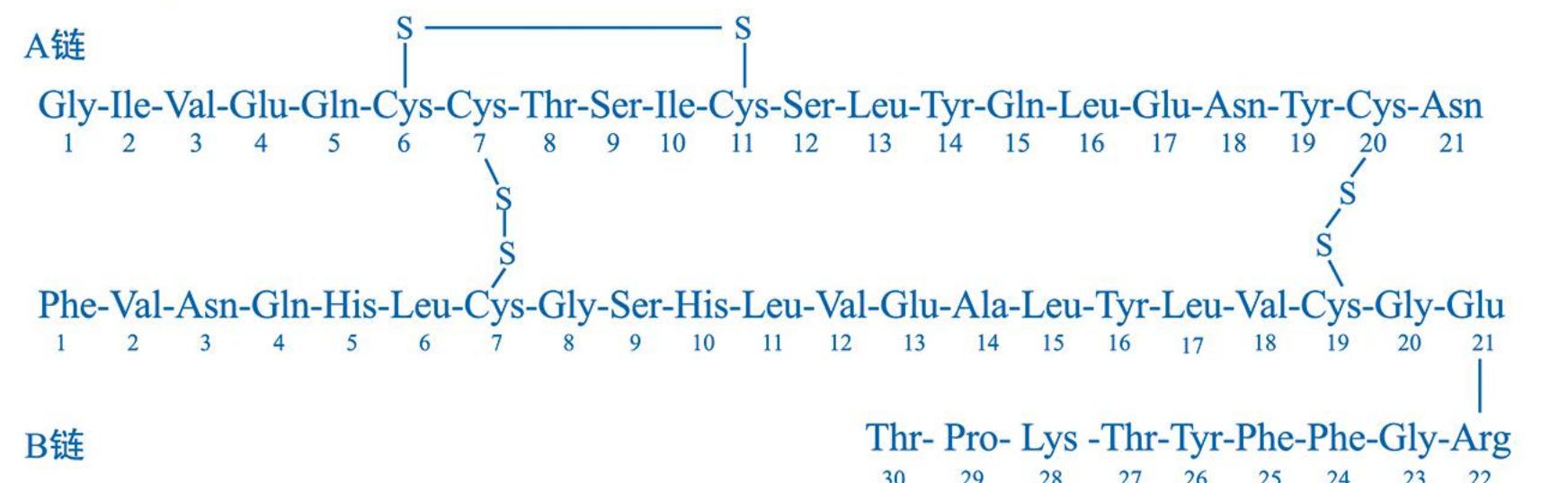
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：赖脯胰岛素注射液  
曾用名称：重组赖脯胰岛素注射液  
英文名称：Insulin Lispro Injection  
汉语拼音：Laipu Yidaosu Zhusheyi

### 【成份】

活性成份：赖脯胰岛素  
化学名称： $28^{\beta}\text{-L-Lys-29^{\beta}\text{-L-Pro - 人胰岛素}}$   
化学结构式：



分子式： $\text{C}_{257}\text{H}_{383}\text{N}_{65}\text{O}_{77}\text{S}_6$

分子量：5808

辅料：

氯化锌，间甲酚（ $2.84 \sim 3.47\text{mg/mL}$ ），甘油，磷酸氢二钠，氢氧化钠，盐酸，注射用水。

### 【性状】

本品为无色透明液体。

### 【适应症】

适用于治疗需要胰岛素维持正常血糖稳定的糖尿病患者。

### 【规格】

3mL: 300 单位（预填充注射笔）

### 【用法用量】

赖脯胰岛素注射液剂量由医生根据病人的需要情况来决定。

赖脯胰岛素是快速起效产品，给药时间更接近用餐时间（餐前 15 分钟内），而普通胰岛素需在餐前较长时间给药（餐前 30 ~ 45 分钟）。在医生建议下，赖脯胰岛素注射液可与长效胰岛素联合应用。

赖脯胰岛素注射液必须皮下注射给药，注射部位的选择应交替进行，使同一注射部位每月注射不能超过一次。当对赖脯胰岛素进行皮下给药时，小心不要损伤血管，必须引导患者使用正确的注射技术。

在肝、肾功能不全的情况下，胰岛素的需要量可能会减小。

注射前，请将赖脯胰岛素恢复至室温，并遵循以下步骤：

1、观察瓶中液体的外观、正常应该是无色澄清溶液。如果外观呈云雾状、轻微色泽改变、或有可见颗粒时，请不要继续使用。

2、使用新药前，应除去塑料保护帽，但是不要除去瓶塞，每次用前用 75% 酒精棉球擦拭瓶顶部和瓶塞。

3、抽取与需要赖脯胰岛素等量的空气，将针头插入瓶塞，注入针管中的空气。

4、用一手紧握，将药瓶倒置。

5、确定注射器的针头在液面以下，抽取正确剂量的胰岛素。

6、抽出针头前，检查注射器中有无气泡，如有气泡，可将针头竖直向上，用手指轻弹针管外壁，使气泡向上集中，轻轻推进器使气泡排出，再抽取正确的剂量。

7、消毒注射部位的皮肤。注射部位一般应选择皮肤较松的部位，如腹壁、大腿外侧、上臂三角肌和臀肌区域，注射部位应轮换使用。

8、用手指提起注射部位的皮肤，将针头刺入，待推进器推到底后，在皮下停留数秒，保证注射正确的剂量，然后再拔出针头，用消毒棉球轻压注射部位数秒，但不要按摩注射部位，以免损伤皮下组织或造成赖脯胰岛素的渗出。

### 【不良反应】

根据国外文献报道：

• 低血糖：低血糖是与胰岛素相关的最常见不良作用，包括本品。对血糖的控制越严格，低血糖的风险越大。必须教育患者识别和处理低血糖。有可能突然发生低血糖，不同人以及不同时间的症状可能不同。重度低血糖能够导致癫痫发作，可能危及生命或导致死亡。

低血糖的发作时间通常能够反映所给胰岛素制剂的时效特征。其他因素，例如食物摄入变化（例如食物量或进餐时间）、注射部位、运动和伴随药物的变化可能改变低血糖的风险（请参阅【药物相互作用】）。

与所有胰岛素一样，在无症状低血糖患者中或容易发生低血糖的患者中（例如儿童人群或禁食患者或食物摄入不稳定的患者）使用需要注意。低血糖可能损害患者的注意力或反应能力。当这些能力特别重要时，例如驾驶或操作其他机械，这可能带来风险。

在糖尿病患者中，血清葡萄糖水平的快速变化可能引起与低血糖相似的症状，无论葡萄糖值如何。在某些情况下，例如长期的糖尿病、糖尿病神经病变、使用  $\beta$ -阻滞剂等药物（请参阅【药物相互作用】）或强化的糖尿病控制，低血糖的早期警示症状可能不同或不明显。在患者察觉低血糖前，这些情况可能导致重度低血糖（并且有可能丧失意识）。

• 低钾血症：所有胰岛素产品，包括本品，能够使钾从细胞外进入细胞内，有可能导致低钾血症。未接受治疗的低钾血症可能导致呼吸麻痹、室性心律失常和死亡。在处于低钾血症风险的患者中（例如使用降钾药物的患者、服用对血清钾浓度敏感药物的患者）要谨慎。

### 【临床试验经验】

因为临床试验是在各种不同的设计下进行的，因此，不能轻易地将一项临床试验中报告的不良反应发生率，与另一项临床试验中报告的发生率进行比较，并不一定能反映临床实践中观察到的实际发生率。

根据文献报道，在 1 型糖尿病和 2 型糖尿病患者中开展的赖脯胰岛素注射液临床试验期间，治疗后出现的不良事件频率见下表。

表 1：1 型糖尿病患者中治疗后出现的不良事件（频率 $\geq 5\%$  的不良事件）

事件, n (%)	赖脯人胰岛素 (n=81)	常规人胰岛素 (n = 86)	总计 (n=167)
流感综合征	28 (34.6)	28 (32.6)	56 (33.5)
咽炎	27 (33.3)	29 (33.7)	56 (33.5)
鼻炎	20 (24.7)	25 (29.1)	45 (26.9)
头痛	24 (29.6)	19 (22.1)	43 (25.7)
疼痛	16 (19.8)	14 (16.3)	30 (18.0)
咳嗽增多	14 (17.3)	15 (17.4)	29 (17.4)
感染	11 (13.6)	18 (20.9)	29 (17.4)
恶心	5 (6.2)	13 (15.1)	18 (10.8)
意外伤害	7 (8.6)	10 (11.6)	17 (10.2)
外科手术	5 (6.2)	12 (14.0)	17 (10.2)
发热	5 (6.2)	10 (11.6)	15 (9.0)
腹痛	6 (7.4)	7 (8.1)	13 (7.8)
衰弱	6 (7.4)	7 (8.1)	13 (7.8)
支气管炎	6 (7.4)	6 (7.0)	12 (7.2)
腹泻	7 (8.6)	5 (5.8)	12 (7.2)
痛经	5 (6.2)	6 (7.0)	11 (6.6)
肌痛	6 (7.4)	5 (5.8)	11 (6.6)
尿路感染	5 (6.2)	4 (4.7)	9 (5.4)

表 2：2 型糖尿病患者中治疗后出现的不良事件（频率 $\geq 5\%$  的不良事件）

事件, n (%)	赖脯胰岛素 (n=714)	常规人胰岛素 (n=709)	总计 (n=1423)
头痛	63 (11.6)	66 (9.3)	149 (10.5)
疼痛	77 (10.8)	71 (10.0)	148 (10.4)
感染	72 (10.1)	54 (7.6)	126 (8.9)
咽炎	47 (6.6)	58 (8.2)	105 (7.4)
鼻炎	58 (8.1)	47 (6.6)	105 (7.4)
流感综合征	44 (6.2)	58 (8.2)	102 (7.2)
外科手术	53 (7.4)	48 (6.8)	101 (7.1)

### 【胰岛素治疗的开始和葡萄糖控制的加强】

血糖控制的加强或迅速改善，会引起一过性、可逆的眼科学屈光障碍，糖尿病视网膜病变加重以及急性、疼痛的周围神经病变。然而，长期的胰岛素控制能够降低糖尿病视网膜病变和神经病变的风险。

### 【脂肪组织营养不良】

长期使用胰岛素，包括本品，能够导致胰岛素反复注射或输注部位的脂肪组织营养不良。脂肪组织营养不良包括脂肥大（脂肪组织增厚）和脂肪萎缩（脂肪组织变薄），可能影响胰岛素吸收。在相同区域内变换胰岛素注射或输注部位，以便降低脂肪组织营养不良的风险 [请参阅【用法用量】]。

### 【体重增加】

使用胰岛素治疗，包括本品，会发生体重增加，这是由于胰岛素合成作用和糖尿病的减少。

### 【外周性水肿】

包括本品在内的胰岛素可能导致钠潴留和水肿，尤其是如果胰岛素加强治疗改善了先前控制不良的代谢。

### 【持续皮下胰岛素输注 (CSII) 的不良反应】

根据文献报道，在成人 1 型糖尿病患者中 (n=39) 开展了一项 12 周、随机、交叉研究，在接受赖脯胰岛素注射液和常规人胰岛素治疗的患者中，导管闭塞和输注部位反应的发生率相似（请参阅表 3）。

表 3：导管闭塞和输注部位反应

	本品 (n=38)	常规人胰岛素 (n=39)
导管闭塞 / 月	0.09	0.10
输注部位反应	2.6% (1/38)	2.6% (1/39)

根据文献报道，在一项随机、16 周、开放、平行设计的儿童和青少年 1 型糖尿病患者研究中，对于赖脯胰岛素和门冬胰岛素，与输注部位反应相关的不良事件报告相似（分别为 100 例患者的 21% 和 198 例患者的 17%）。在两个治疗组中，最常报告的输注部位不良事件是输注部位红斑和输注部位反应。

### 【变态反应】

局部变态反应—任何胰岛素治疗一样，使用赖脯胰岛素注射液的患者可能出现注射部位发红、肿胀或瘙痒。这些轻微的不良反应一般在几天到几周内消退，但在某些情况下，可能需要停用本品。在某些情况下，这些反应可能与胰岛素之外的因素相关，例如皮肤清洁剂中的刺激剂或注射技术不良。

全身性变态反应—使用任何胰岛素，包括赖脯胰岛素注射液，都可能发生重度、危及生命的全身性变态反应，包括过敏反应。对胰岛素的全身性过敏反应可能导致全

身皮疹（包括瘙痒）、呼吸困难、哮喘、低血压、心动过速或出汗。

根据文献报道，在有对照的临床试验中，在 17 例接受常规人胰岛素 (n=2969) 和 30 例接受赖脯胰岛素注射液 (n=2944) 的患者中观察到了瘙痒（伴有或不伴有皮疹）。间甲酚是本品中的一种赋形剂，注射该成分曾经报告过局部反应和全身性的肌痛（请参阅【禁忌】）。

### 【抗体产生】

根据文献报道，在 1 型 (n=509) 和 2 型 (n=262) 糖尿病患者中开展了大型临床试验，在接受常规人胰岛素和赖脯胰岛素注射液（包括先前接受人胰岛素治疗和未接受过治疗的患者）的患者中评价了抗胰岛素抗体（赖脯胰岛素特异性抗体、胰岛素特异性抗体、交叉反应抗体）的形成。如所预期的，抗体水平的增加在新接受胰岛素治疗的患者中最大。在第 12 个月抗体水平达到峰值，在剩下的研究年份中下降。这些抗体没有导致血糖控制的恶化或需要增加胰岛素剂量。对于任何抗体类型，在胰岛素每日总剂量的变化与结合抗体百分比的变化之间，不存在有统计学意义的相关性。

### 【禁忌】

对赖脯胰岛素及其他组份过敏的患者。  
低血糖患者。

### 【注意事项】

患者换用另一种类型或品牌的胰岛素应当在严格的医疗监督下进行。胰岛素效价、品牌（生产商）、类型（常规、中效、长效胰岛素等等）、来源（动物、人、人胰岛素类似物）和/或生产方法（重组 DNA 来源还是动物来源胰岛素）的改变可能导致所需剂量的改变。病人如果在使用基础胰岛素的水平上加用快速起效的胰岛素，需重新调整全部胰岛素的用量以期获得全天的最佳血糖控制，特别是夜间/餐后血糖控制。

能够使低血糖早期预兆表现不同或不明显的情况包括糖尿病病程长、强化胰岛素治疗、糖尿病性神经病变或者使用  $\beta$ -受体阻滞剂等药物。

从动物来源的胰岛素换用人胰岛素后出现低血糖反应的部分患者报告低血糖的早期预兆不太明显或者不同于他们以前所用胰岛素出现的低血糖预兆。未及时纠正的低血糖反应或高血糖反应会引起意识丧失、昏迷或死亡。

用药剂量不足或者停药，特别是对于胰岛素依赖的糖尿病患者，可能导致高血糖和糖尿病酮症酸中毒，这些情况可能会导致死亡。

有肾功能损害时对胰岛素的需要量可能会减少。肝功能损害的患者由于糖异生能力降低、胰岛素分解减少，胰岛素的需要量可能会减少，但是，慢性肝损害的患者中，胰岛素抵抗增加可能导致胰岛素的需要量增加。

疾病或情绪紊乱期间胰岛素的需要量可能会增加。

如果患者的体力活动增加或者其日常饮食发生改变，可能需要调整本品的剂量。餐后立即运动可能会增加低血糖的危险性。速效胰岛素类似物的药效学表现之一是：如果发生低血糖，注射后发生低血糖的时间比注射可溶性胰岛素后出现低血糖的时间早。

有报道噻唑烷二酮类（如吡格列酮）与胰岛素联用出现心力衰竭的病例，尤其是有心力衰竭发生风险因素的患者。如果采用噻唑烷二酮类与本品联合治疗，应该关注患者心力衰竭方面的体征和症状，体重增加和水肿。如果有任何心功能恶化的症状出现，则应停止噻唑烷二酮类的使用。

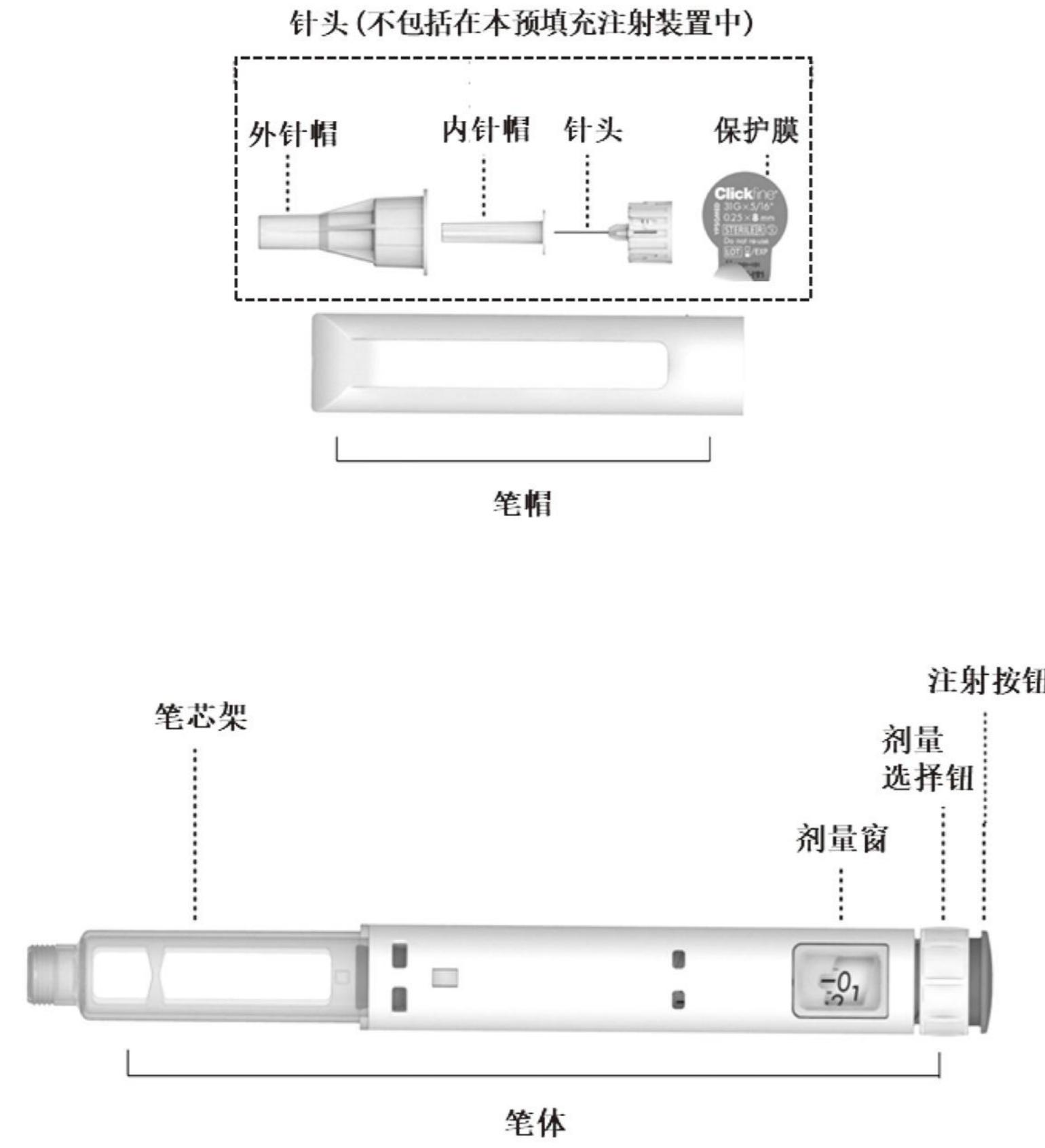
### 【对驾驶和机器操作能力的影响】

低血糖可能降低患者的注意力和反应力。在这些能力特别重要的场合（如，开车或操作机器）可能会造成危险。

应当告诉患者要采取保护措施，避免开车时出现低血糖，这对于那些很少或没有察觉低血糖预

## 使用和操作指南 - 预填充注射笔

使用本品前请仔细阅读以下说明，即使您之前使用过同类的预填充注射笔。  
本品的使用方法简单便捷，每次可注射 1 到 60 单位，最小可调节剂量 1 个单位。  
每支 3mL，无色玻璃笔芯，带有溴化丁基活塞和铝盖，每支笔芯含有 3mL 溶液 (300  
单位赖脯胰岛素)。笔芯密封在预填充注射装置中。包装内无针头。  
第一次使用之前，必须把注射装置置于室温环境中 1-2 小时，以使其升至室温。  
使用前仔细检查胰岛素笔芯，笔芯中药液应是无色透明液体。只有溶液像水一样透明、  
无色、无可见固体颗粒时才能使用。本品为溶液，因此使用前无需再混匀。  
空的注射装置不可重新使用，必须按要求丢弃。  
为防止传播疾病的可能，每支注射装置只能供一位患者使用。



### 使用预填充笔的重要信息

- 每次注射前都要安装上一个新针头并进行安全测试。只能用适合本预填充注射装置的针头。
- 小心避免被针头扎伤及传播疾病。
- 当预填充注射笔破损或不能确定是否正常工作时，不能使用。
- 常备一支，以防丢失或损坏而无法按时注射。
- 适合本品使用的针头包括：

Mylife Clickfine®	31G × 8mm
BD Microfine Ultra®	32G × 4mm
BD Microfine Ultra®	31G × 5mm
BD Microfine Ultra®	31G × 8mm
BD Microfine Ultra®	29G × 12.7mm

### 保存指南

#### 参考贮藏信息。

如果本品在低温条件下保存，应在注射前 1-2 小时取出，以使其升至室温。注  
射冷胰岛素时的痛感较强。

应按要求丢弃使用后的本品。

应妥善保管本品，需存放于儿童不能接触和看到的地方。

### 预填充注射笔的维护

应防止尘土进入本品。

用湿布擦拭表面保持清洁。

不能浸泡、洗本品或使用润滑剂，可能损坏本品。应小心操作，避免易使本品损  
坏的情况。

如果认为本品可能损坏，请更换一支新的预填充注射笔。

不要尝试自己去修理损坏的预填充注射笔，如有疑问，请和公司的客户服务联系。

### 操作步骤

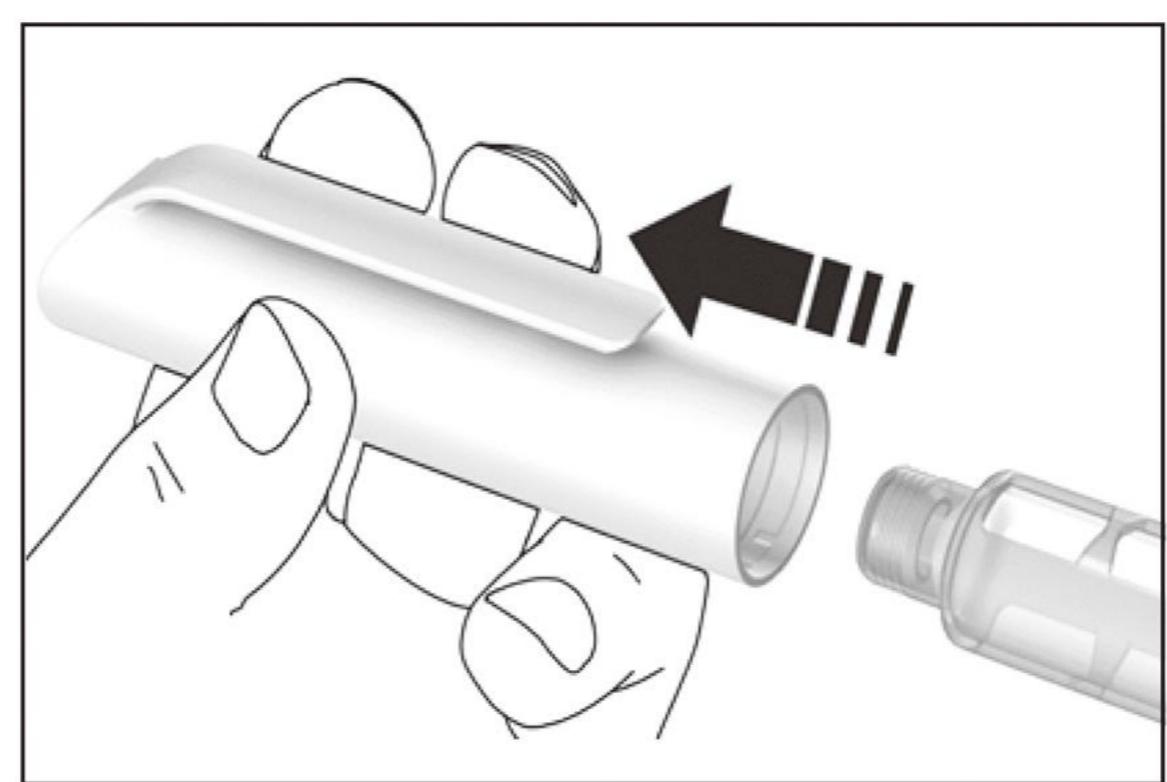
#### 第 1 步 检查胰岛素

应检查本品上的标签，确认是正确的胰岛素且产品在有效期内。装置赖脯胰岛素的预  
填充注射笔为白色笔体带红色注射按钮。拔去笔帽后，应检查胰岛素外观，本品为  
透明、无色、无可见固体颗粒的液体。

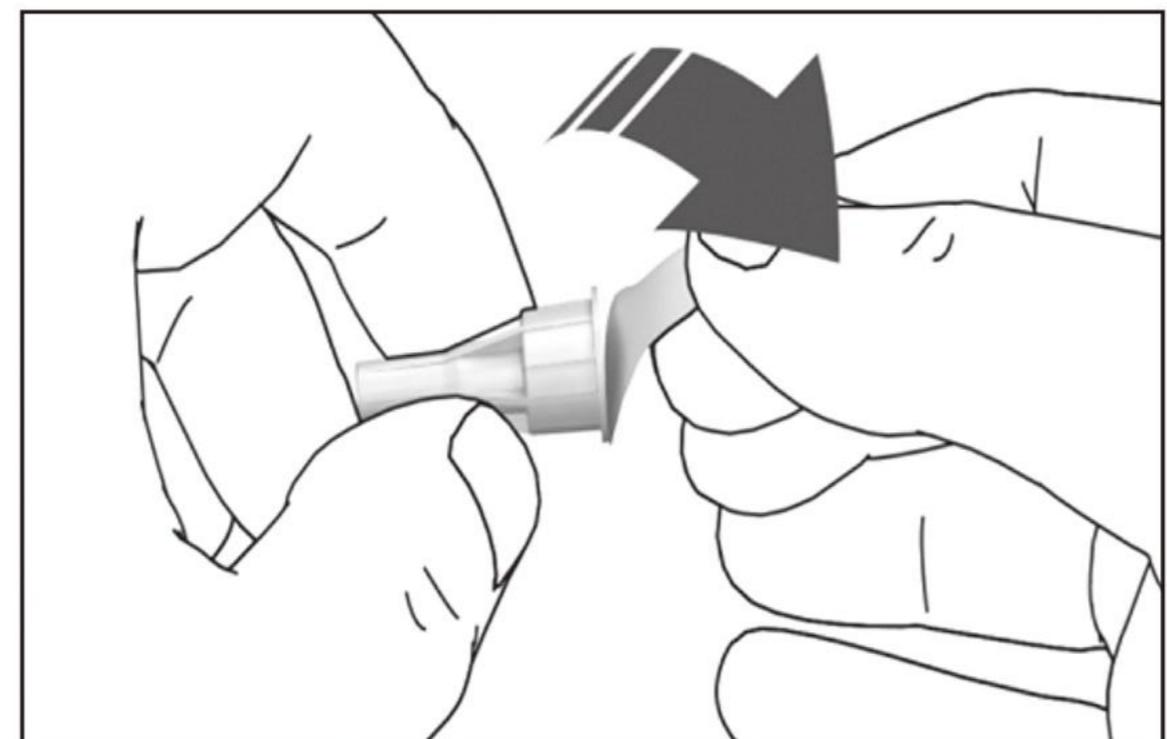
#### 第 2 步 安装针头

只能用适合本预填充注射笔的针头。每次注射时都要使用新的无菌针头。

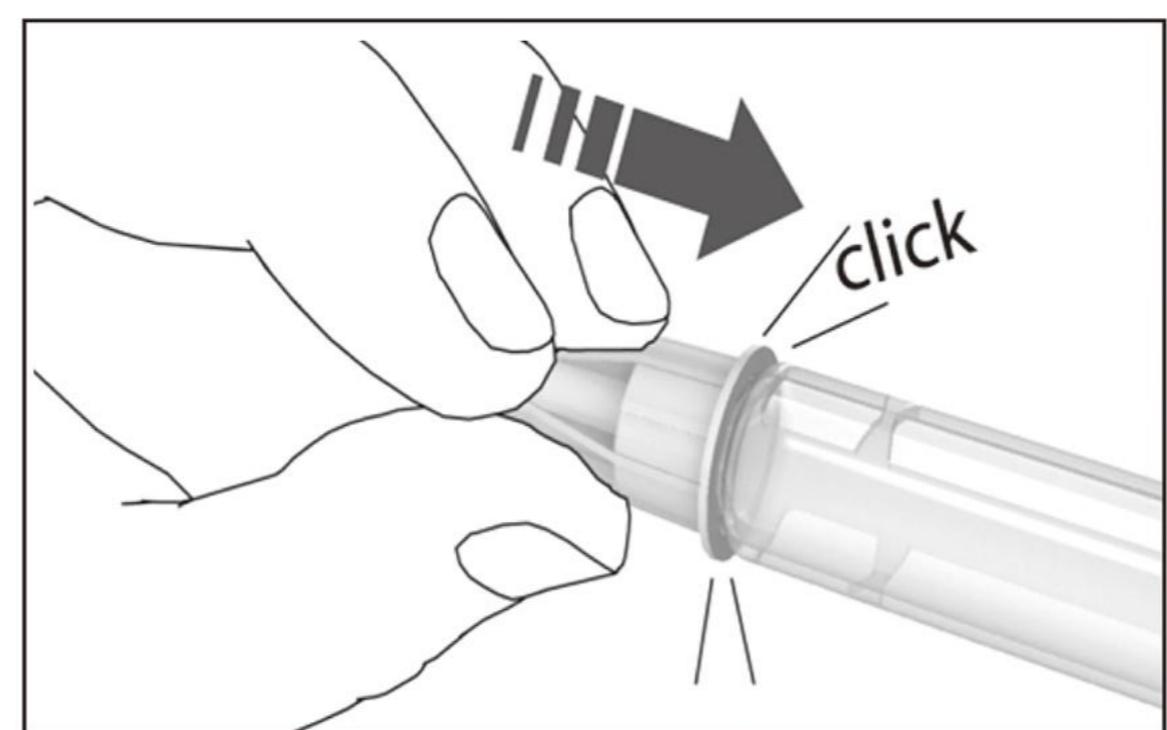
- 取下笔帽，用酒精擦拭橡皮膜。



- 去掉针头保护膜。



- 将针头与笔身保持在一条直线上，固定到注射笔上，确保安装好（根据针头类型，  
将针头旋紧或扣好）。

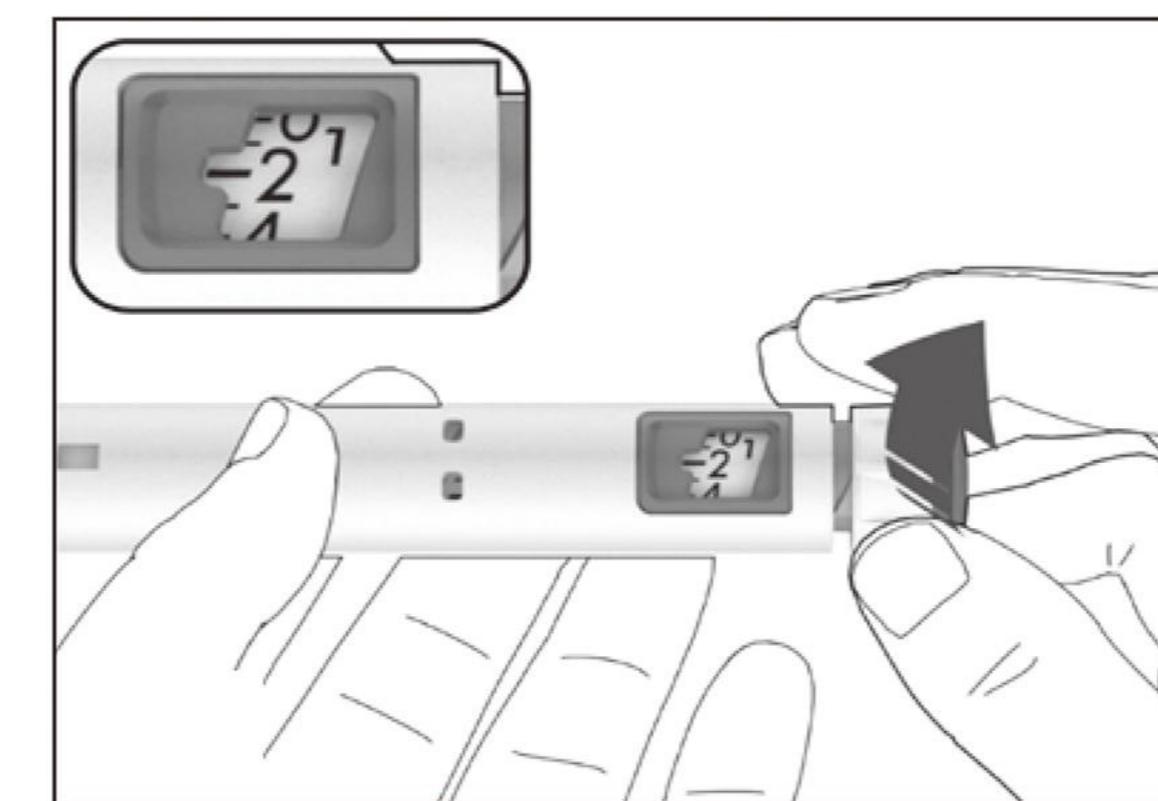


**注意：**拧紧后确认针头位置牢固，如果安装针头时未保持直线，会损坏胶塞并导致药  
液漏出或使针头损坏。

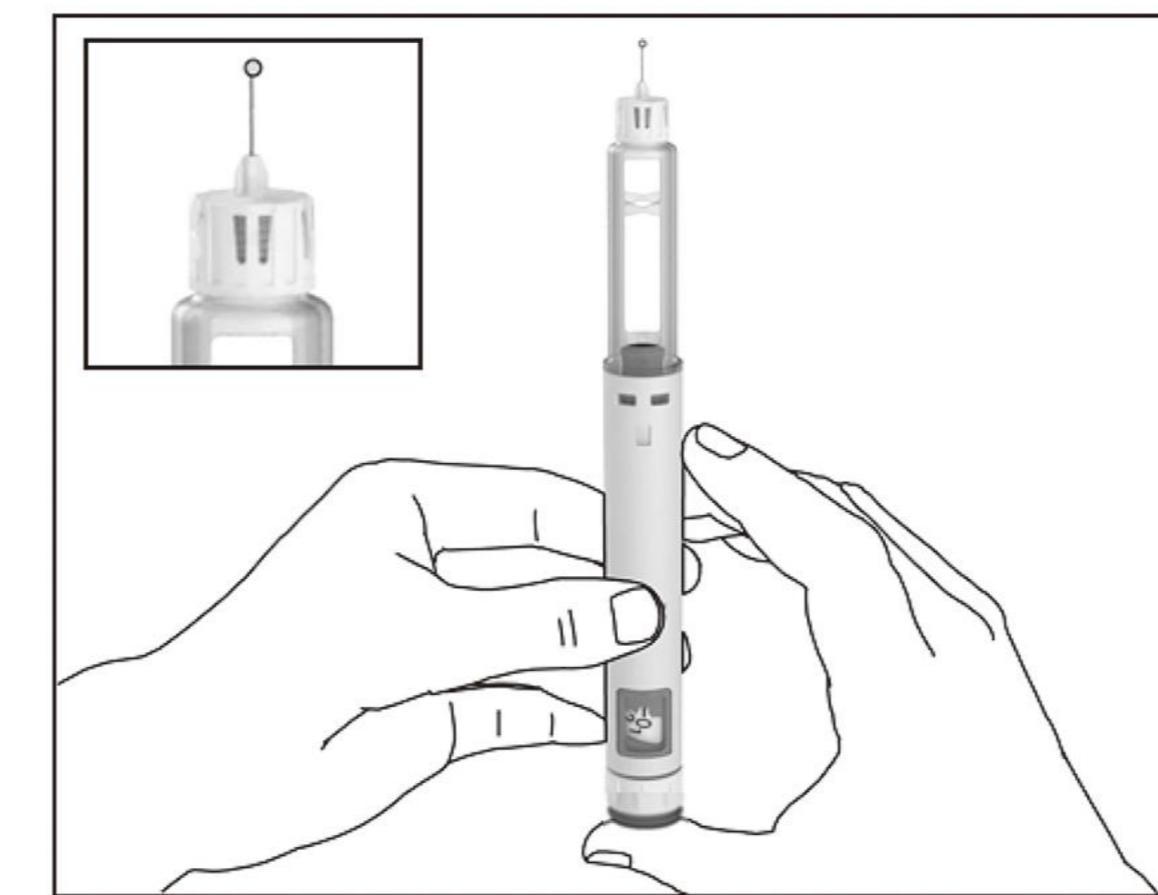
### 第 3 步 进行安全测试

每次注射前都要进行安全测试以确保注射笔及针头能正常工作，并排除气泡。

- 旋转剂量选择器选择 2 单位剂量。
- 取下外针帽和内针帽。



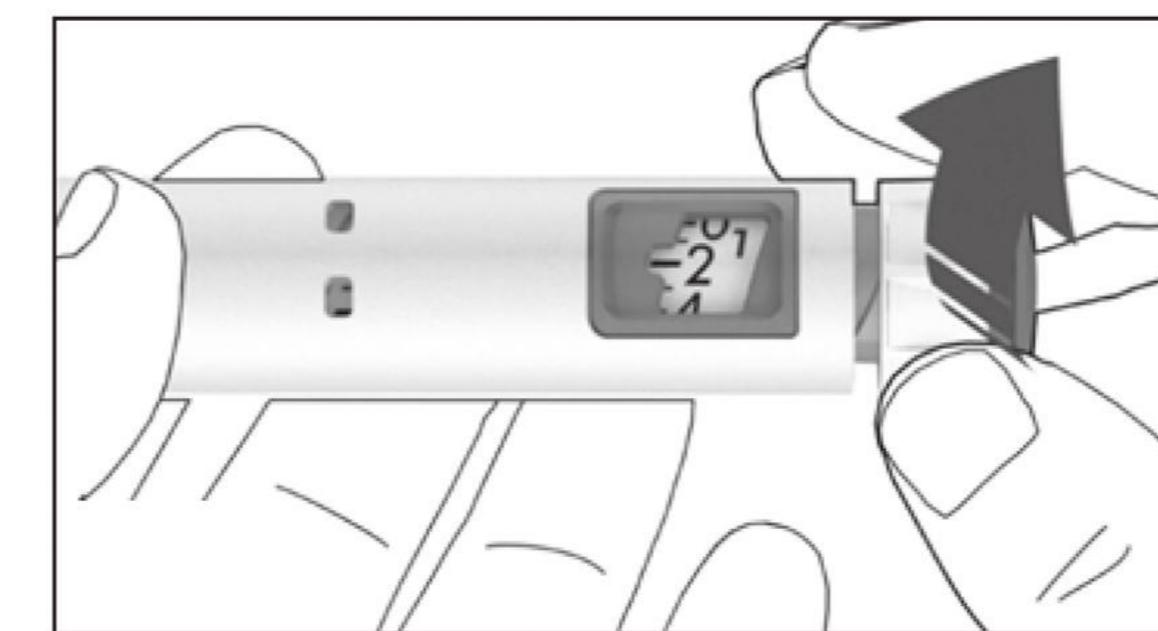
- 握住本品，使针头朝上，用手指轻弹笔芯架数次，使气泡升向针头方向。然后，  
将注射按钮按到底，此时剂量指示窗显示数字“0”。



如果针尖处溢出胰岛素，则本品可正常使用。如果没有溢出胰岛素，重复排气，  
直到有胰岛素溢出。

### 第 4 步 设置剂量

- 旋转剂量选择钮，在剂量窗上显示您所需的剂量。每调一格剂量的变化为 1 单位，  
每次最小设定剂量为 1 单位，最大为 60 单位。当所需要的剂量超过 60 单位时，  
应进行 2 次或多次注射。
- 进行安全测试时，剂量窗应显示“0”。然后可以选择剂量。



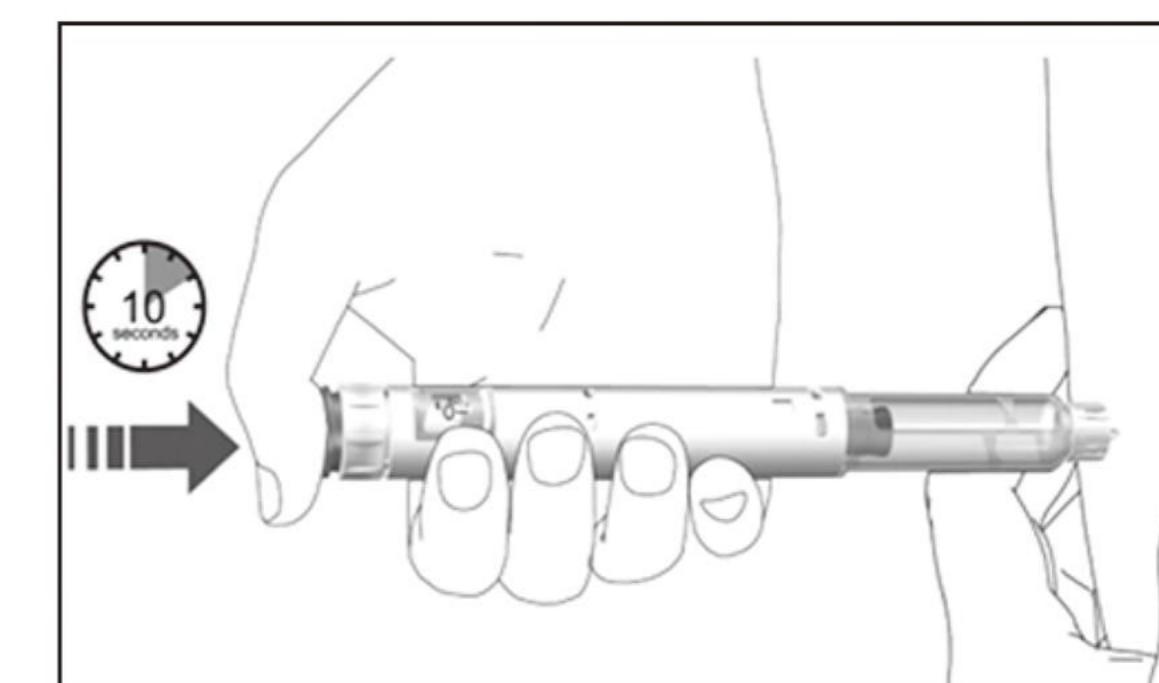
### 重要提示：

- 为避免胰岛素泄露，切勿一边按压注射按钮，一边调节剂量。
- 如果您需要的剂量大于笔芯中的残留量，应采用新的预填充注射笔来注射不足的剂量。

### 第 5 步 注射剂量

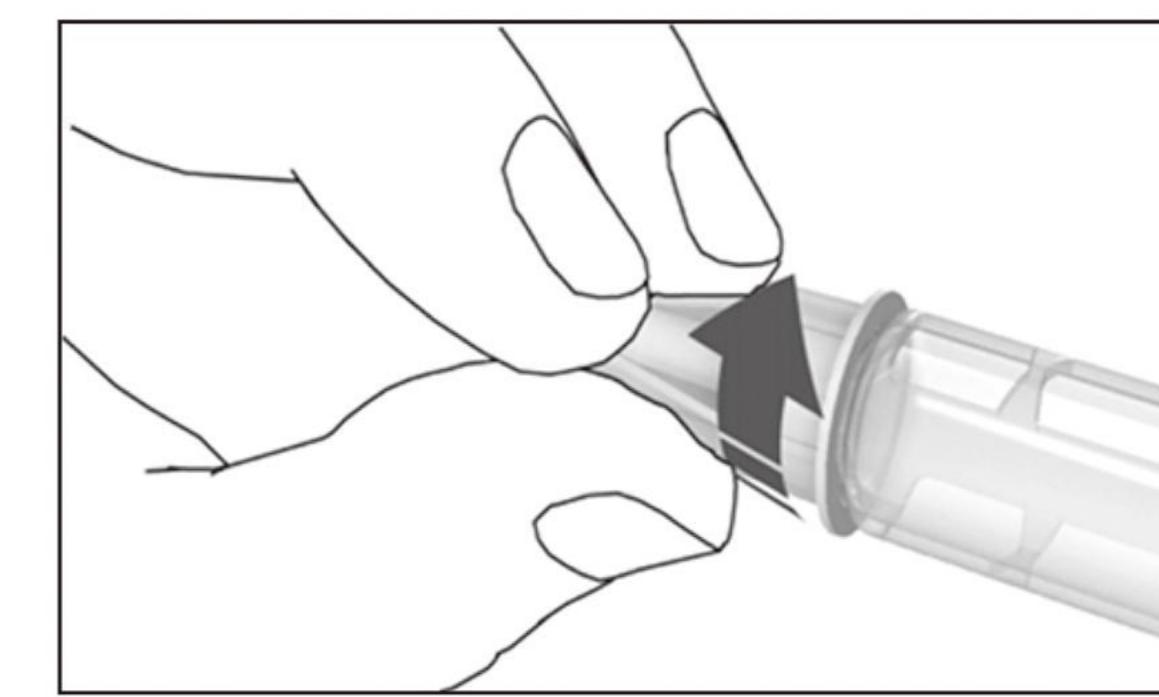
在注射前，请阅读本步骤或采用您的医生或专业医护人员推荐的注射技术。

- 握住笔并确保剂量窗在注射过程中可见。将针头刺入皮肤。
- 将注射按钮按到底。
- 按住注射按钮 10 秒钟再将针头拔出皮肤。这样可确保注射足够剂量的胰岛素。



### 第 6 步 处置针头

- 每次注射后，取下针头，以防止污染及 / 或感染、气泡进入笔芯及胰岛素泄漏，  
针头切勿重复使用。
- 当拔出用过的针头时及丢弃时，应特别小心。按照推荐的安全方法拔出及丢弃针  
头，以减少被针头扎伤及传播疾病的危险。



- 应将笔帽盖回预填充注射笔上。

