

核准日期：2019年07月26日
修改日期：2020年10月10日
修改日期：2021年01月28日



甘精胰岛素注射液说明书

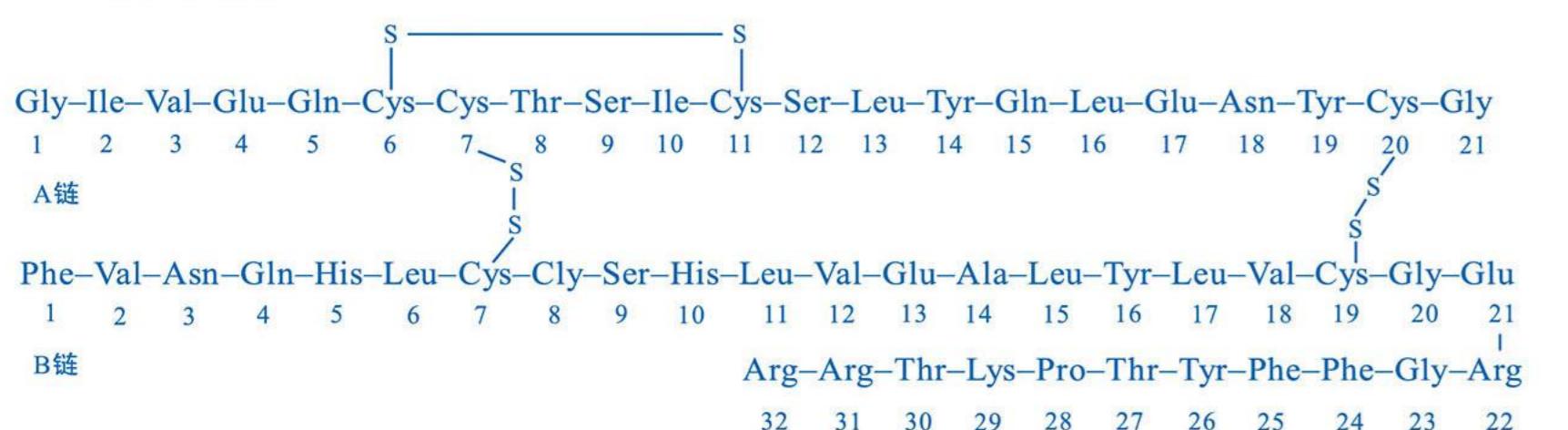
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：甘精胰岛素注射液
曾用名称：重组甘精胰岛素注射液
商品名称：长秀霖®
英文名称：Insulin Glargine Injection
汉语拼音：Ganjing Yidaosu Zhusheyi

【成份】

活性成份：甘精胰岛素
化学名称：21^a-Gly-30^b-a-L-Arg-30^b-b-L-Arg-人胰岛素
化学结构式：



分子式： $C_{26}H_{40}N_{72}O_{78}S_6$

分子量：6063

本品以间甲酚作为抑菌剂，每100mL本品中加入间甲酚0.27g。

其他辅料：氯化锌，甘油，氢氧化钠，盐酸，注射用水。

【性状】

本品为无色透明液体。

【适应症】

需要胰岛素治疗的糖尿病

【规格】

3mL: 300单位(预填充注射笔)

【用法用量】

本品是胰岛素类似物。具有长效作用，应该每天一次在同一时间皮下注射给药。

必须对预期的血糖水平、本品的剂量及给药时间进行个体化的确定和调整。

当患者体重或生活方式变化、胰岛素给药时间改变或出现容易发生低血糖或高血糖的情况时(参见【注意事项】)，可能需要调节剂量。应谨慎进行任何胰岛素剂量的改变并遵医嘱。

甘精胰岛素的用药剂量因人而异，2型糖尿病患者也可联合使用口服降糖药物治疗。

从其他胰岛素治疗改为甘精胰岛素治疗
从其他中效或长效胰岛素的治疗方案改为甘精胰岛素的治疗方案时，可能需要改变基础胰岛素的剂量，并调整其他同时使用的治疗糖尿病的药物(如常规胰岛素或速效胰岛素类似物的注射剂量和时间或口服降糖药物的剂量)。

为了减少夜间和清晨发生低血糖的危险性，将原来采用每天注射两次中性低精蛋白锌人胰岛素(NPH)的患者，改为每日注射一次甘精胰岛素的治疗方案时，在变更治疗的第一周，其每天基础胰岛素的用量应减少20%~30%(与NPH胰岛素的每日总量相比)。在第一周减少基础胰岛素用量期间，有些患者可能需在进食时增加胰岛素，此时的治疗方案应因人而异。

因有抗人胰岛素抗体而用大剂量胰岛素的患者，和其他胰岛素类似物一样，改用甘精胰岛素后可能对胰岛素反应会增加。

换用及开始用甘精胰岛素的最初几周，应密切监测代谢改变。

随着代谢控制的改善以及胰岛素敏感性的增加，可能需要进一步调整剂量方案。如果患者的体重或生活方式有改变，或出现容易发生低血糖或高血糖的情况，也需调整剂量及时间(参见【注意事项】)。

【用法】

甘精胰岛素皮下注射给药。

切勿静脉注射甘精胰岛素。甘精胰岛素的长效作用与其在皮下组织内注射有关。如将平常皮下注射的药物量注入静脉内，可发生严重低血糖。

腹部、三角肌或大腿皮下注射后，血清胰岛素或葡萄糖水平未见临床差异。在某一注射区内，每次注射的部位必须轮换。

甘精胰岛素注射液不能同任何别的胰岛素或稀释液混合。混合或稀释会改变其时间/作用特性，混合后会造成沉淀。

使用温润酒精的医用棉签给橡皮膜消毒，待消毒表面干燥后根据操作指南安装针头。

由于经验有限，尚未证实儿童用药的有效性和安全性。

其他使用细节请参阅注射装置的使用和操作指南。

由于经验有限，以下患者群使用甘精胰岛素的安全性和有效性尚待评估：

肝功能损害或肾功能中、重度损害的患者(参见【注意事项】)。

【不良反应】

根据国外文献报道：

低血糖反应

一般而言，低血糖是胰岛素治疗最常见的不良反应。如果注射胰岛素的剂量高于患者对胰岛素的需求量，就可能发生低血糖反应。

来自临床研究的下列相关不良反应，按系统及器官分类，并以发生率递减的形式排列(十分常见(≥10%)，常见(1%~10%，含1%)，偶见(0.1%~1%，含0.1%)，罕见(0.01%~0.1%，含0.01%)，十分罕见(<0.01%)。在发生频率组中，按严重程度递减的形式排列。

MedDRA系统器官分类	十分常见	常见	偶见	罕见	十分罕见
免疫系统异常				过敏反应	
代谢及营养异常	低血糖				

神经系统异常			视力障碍	味觉障碍
眼部异常			视网膜病变	
皮肤及皮下组织异常	脂肪增生	脂肪萎缩		
肌肉骨骼及结缔组织异常			肌痛	
全身及注射部位异常	注射部位反应		水肿	

代谢及营养异常

严重的低血糖，特别是复发的，可能导致神经系统损害。持续或严重的低血糖发作有可能危及生命。

许多患者肾上腺素能反向调节的体征早于低血糖神经症状和体征的出现。一般而言，血糖下降幅度越大和速度越快，肾上腺素能反向调节的征兆和症状就越明显。

免疫系统异常

对胰岛素的速发型变态反应是罕见的。对胰岛素(包括甘精胰岛素)或辅料的速发型变态反应包括全身性的皮肤反应、血管性水肿、支气管痉挛、低血压和休克，有可能危及生命。

胰岛素治疗可能诱发胰岛素抗体的产生。根据国外文献报道，在临床研究中，对人胰岛素及甘精胰岛素有交叉反应的抗体出现频率与出现在NPH胰岛素和甘精胰岛素治疗组相同。在极少数病例中，由于上述胰岛素抗体的存在，应调整胰岛素的剂量以纠正高或低血糖的趋势。

眼部异常

低血糖的发作时间取决于所用胰岛素的作用特性，因此可能随着治疗方案的改变而改变。由于甘精胰岛素提供了更持久的基础胰岛素，可以预测，夜间低血糖较少见，而清晨低血糖较常见。

发生低血糖症对于下列患者在临幊上可能造成危险性：冠状动脉或供应脑部的血管狭窄(低血糖症可能造成心脏或脑部并发症)，以及增生性视网膜病变患者，尤其是未用激光凝固治疗的患者(低血糖可能引发暂时性黑朦症的危险)。应特别注意上述患者的反应，并加强血糖监测。

患者应被告知在什么情况下低血糖的警告症状会不明显。低血糖的警告症状可能改变、不明显或不出现的患者如下：

- 血糖控制明显改变时，由于晶体肿胀及折射系数的暂时性改变，可能发生一过性视力障碍。

长期改善血糖控制，降低了糖尿病视网膜病变进展的危险。然而因强化胰岛素治疗而使血糖控制迅速改善，糖尿病视网膜病变可能暂时性恶化。增殖性视网膜病变的患者，特别是尚未用激光凝固治疗者，严重的低血糖发作时可能发生一过性黑矇。

皮肤及皮下组织异常

与其他胰岛素治疗一样，在注射部位可能发生脂肪营养不良，而延缓局部胰岛素的吸收。在某一注射区内经常轮换注射部位可能有助于减少或预防发生上述改变。

全身及注射部位异常

注射部位反应包括发红、疼痛、瘙痒、荨麻疹、肿胀或炎症。多数胰岛素注射部位的轻微反应，通常在数天或数周内恢复。

胰岛素可能导致钠潴留和水肿，尤其是既往代谢控制不佳而通过胰岛素强化治疗改善时，但此反应罕见。

心血管风险

根据国外文献报道，甘精胰岛素初始干预研究(ORIGIN)是一项开放、随机、2x2析因设计研究。ORIGIN中的一项干预研究用于比较甘精胰岛素与标准治疗对主要心血管不良事件的影响。此项研究共有12537名受试者(均≥50岁)参加，这些受试者均伴有血糖异常[空腹血糖受损(IFG)或/和糖耐量受损(IGT)]，或患有早期2型糖尿病并在基线时就已确诊合并心血管(CV)疾病或存在CV风险因素。

本研究的目的是想证明与标准治疗相比，甘精胰岛素能够明显地降低主要心血管事件的风险。ORIGIN研究有两个复合主要心血管终点。第一个为至首次出现主要心血管不良事件(CV死亡、非致死性心肌梗死(MI)或非致死性卒中)的时间，第二个为至首次出现CV死亡或非致死性心肌梗死(MI)或非致死性卒中或血管重建术或因心衰住院的时间。

受试者被随机分至甘精胰岛素治疗组(n=6264)或标准治疗组(n=6273)，其中接受甘精胰岛素治疗的受试者逐渐滴定至空腹血糖(FPG)≤95mg/dL(5.3mmol/L)。基线时，两组的人口学和疾病特征匹配。受试者的平均年龄为64岁，其中8%大于75岁。受试者主要为男性(65%)，59%为高加索人，25%为拉丁人，10%亚洲人，3%为黑人。基线体重指数(BMI)的中位数为29kg/m²。将近12%的受试者基线时血糖异常(IFG和/或IGT)，88%的受试者患有2型糖尿病。患有2型糖尿病的受试者中，59%正在接受单个口服降糖药的治疗，23%已知患有糖尿病但尚未进行降糖治疗，6%是在筛选过程中才被诊断为糖尿病患者。基线时受试者的HbA1c均值(标准差(SD)为6.5%(1.0%)。59%的受试者曾经发生过心血管事件，39%已知有冠状动脉疾病或具有其他心血管风险因素。

研究结束时，甘精胰岛素组中99.9%的受试者和标准治疗组中99.8%的受试者获得了重要特征结果。中位随访持续时间为6.2年(范围为8天至7.9年)。研究结束时，甘精胰岛素组和标准治疗组的HbA1c均值(SD)分别为6.5%(1.1%)和6.8%(1.2%)。甘精胰岛素的剂量中位数为0.45U/kg。甘精胰岛素组中，81%的受试者接受甘精胰岛素的治疗直至研究结束。到末次治疗期间访视时，甘精胰岛素组相对基线的体重量变化中位数比标准治疗组高2.2kg。就重度低血糖发生率而言，甘精胰岛素组为1.05/100患者年，标准治疗组为0.3/100患者年；就确定的非重度低血糖发生率而言，甘精胰岛素组为7.71/100患者年，标准治疗组为2.44/100患者年。在这项为期6年的研究过程中，42%的甘精胰岛素组受试者没有发生低血糖。

总体上，两个治疗组的主要心血管不良事件的发生情况相似。两个治疗组的全因死亡率也没有差别。

对孕妇及哺乳期妇女用药

据国外文献报道，对照的临床试验中尚无妊娠期间使用甘精胰岛素的资料。上市后监测获得的有限的妊娠期间使用数据显示甘精胰岛素对妊娠或对胎儿及新生儿的健康没有不良影响。至今尚未有其他相关流行病学资料。

当孕妇开具处方时，应特别注意。

妊娠前原有糖尿病或妊娠糖尿病患者在整个妊娠期间维持良好代谢控制是至关重要的。对胰岛素的需要量，妊娠期间的前3个月可能减少，而第二和第三个3个月通常是增加的。分娩后对胰岛素的需要量快速减少(有增加低血糖发作的危险)。必须仔细监测葡萄糖的控制情况。

患者若怀孕或准备怀孕时，应告知其医生。

哺乳妇女可能需要调整胰岛素剂量和饮食。

【儿童用药】

由于经验有限，尚未证实儿童用药的安全性和有效性。

【老年用药】

老年人由于进行性肾功能衰退，对胰岛素的需要量可能逐渐减少。

【药物相互作用】

许多药物影响葡萄糖代谢，可能需酌情调整甘精胰岛素用量。

可能促使血糖降低、增加低血糖发作的物质有：口服降糖药、ACE抑制剂、丙吡胺、贝特类、氟西汀、单胺氧化酶(MAO)抑制剂、己酮可可碱、丙氧芬、水杨酸以及磺胺类抗生素。

可能减弱降糖作用的物质有：皮质类固醇、丹那唑、二氮嗪、利尿剂、拟交感药(如肾上腺素、沙丁胺醇、特布他林)、胰高血糖素、异烟肼、酚噻嗪衍生物、生长激素、甲状腺激素、雌激素和孕激素(口服避孕药)，蛋白酶抑制剂和非典型抗精神病药物(如奥氮平和氯氮平)。

β受体阻滞剂、可乐定、锂盐或酒精可能加强或减弱胰岛素的降血糖作用。喷他脒可能引起低血糖，有时伴继发高血糖。

此外，用β受体阻滞剂、可乐定、胍乙啶和利血平等影响交感神经的药物后，肾上腺素能反向调节作用的征兆可能减弱或消失。

配伍禁忌：

【禁忌】

对甘精胰岛素或其注射液中任一种辅料过敏者(参见辅料)。

【注意事项】

有患者报告，偶尔将甘精胰岛素与其它胰岛素，尤其是短效胰岛素混淆了。为了避免甘精胰岛素与其它胰岛素可能发生的上述使用错误，患者应注意在每次注射前都仔细核对该胰岛素的标签。

糖尿病酮症酸中毒的治疗，不能选用甘精胰岛素，推荐静脉使用常规胰岛素。

由于经验有限，儿童、肝功能损害或肾功能中、重度损害的患者使用甘精胰岛素的安全性和有效性尚待评估(参见【用法用量】)。

肾功能损害患者由于葡萄糖异生能力降低及胰岛素代谢降低，对胰岛素的需要量可能减少。

严重肝损害患者由于葡萄糖异生能力降低及胰岛素代谢降低，对胰岛素的需要量可能减少。

对血糖控制不好，或有高血糖症或低血糖发作倾向的患者，在考虑调整剂量之前，应全面考虑患者是否按预期的方案治疗、注射部位、正确的注射技术以及所有其他的相关因素。

低血糖反应

低血糖的发作时间取决于所用胰岛素的作用特性，因此可能随着治疗方案的改变而改变。由于甘精胰岛素提供了更持久的基础胰岛素，可以预测，夜间低血糖较少见，而清晨低血糖较常见。

发生低血糖症对于下列患者在临幊上可能造成危险性：冠状动脉或供应脑部的血管狭窄(低血糖症可能造成心脏或脑部并发症)，以及增生性视网膜病变患者，尤其是未用激光凝固治疗的患者(低血糖可能引发暂时性黑矇症的危险)。应特别注意上述患者的反应，并加强血糖监测。

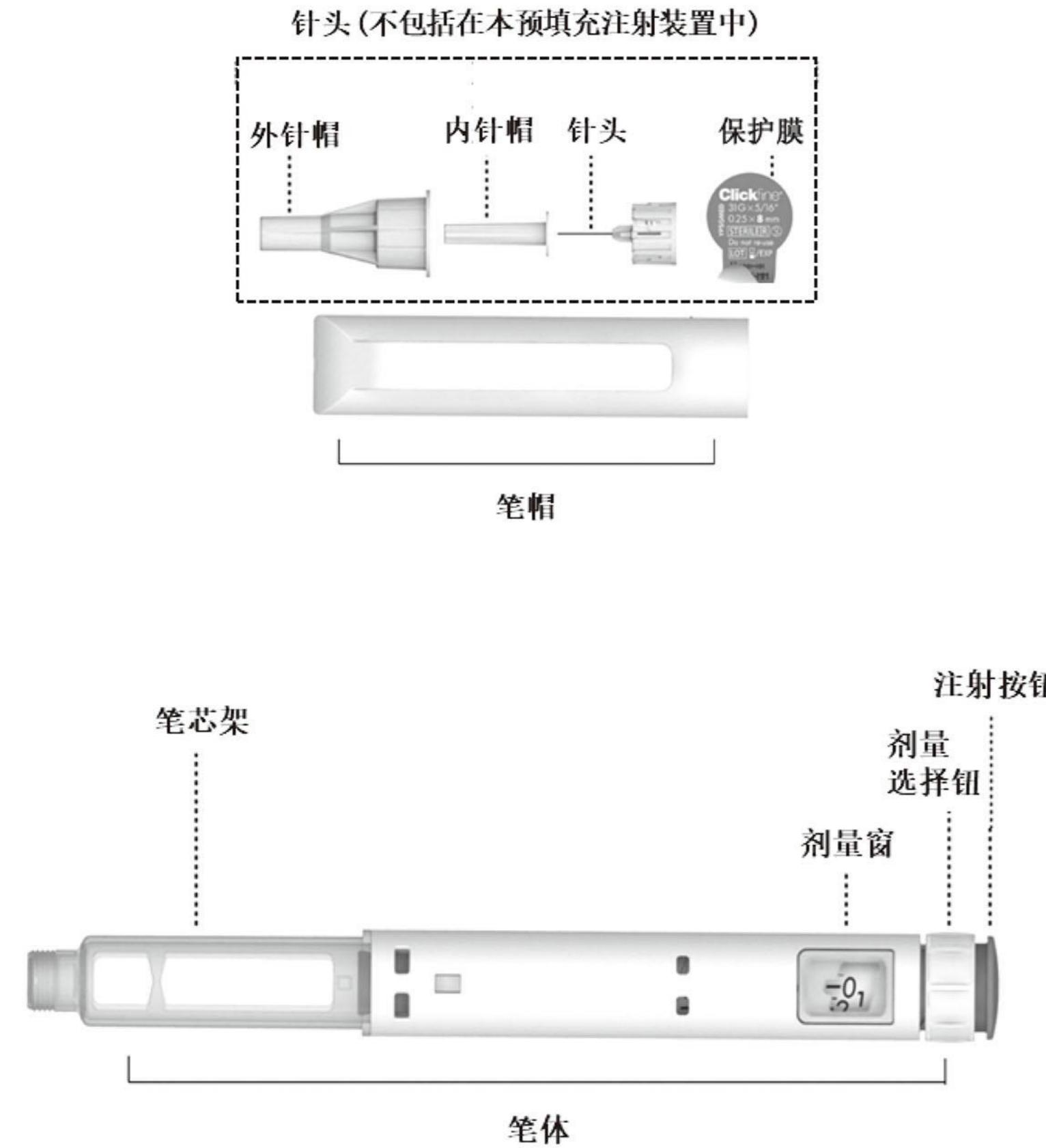
患者应被告知在什么情况下低血糖的警告症状会不明显。低血糖的警告症状可能改变、不明显或不出现的患者如下：

- 血糖控制明显改变时，由于晶体肿胀及折射系数的暂时性改变，可能发生一过性视力障碍。

长期改善血糖控制，降低了糖尿病视网膜病变进展的危险。然而因强化胰岛素治疗而使血糖控制迅速改善，糖尿病视网膜病变可能暂时性恶化。增殖性视网膜病变的患者，特别是尚未用

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，最小可调节剂量为 1 个单位。
每支 3mL，无色玻璃笔芯，带有溴化丁基活塞和复合铝盖，每支笔芯含有 3mL 溶液（300 单位甘精胰岛素）。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，必须按照要求丢弃。
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，请更换一支新的本品再使用。

不要尝试自己去修理损坏的预填充笔，如有疑问，请与公司联系。

操作步骤

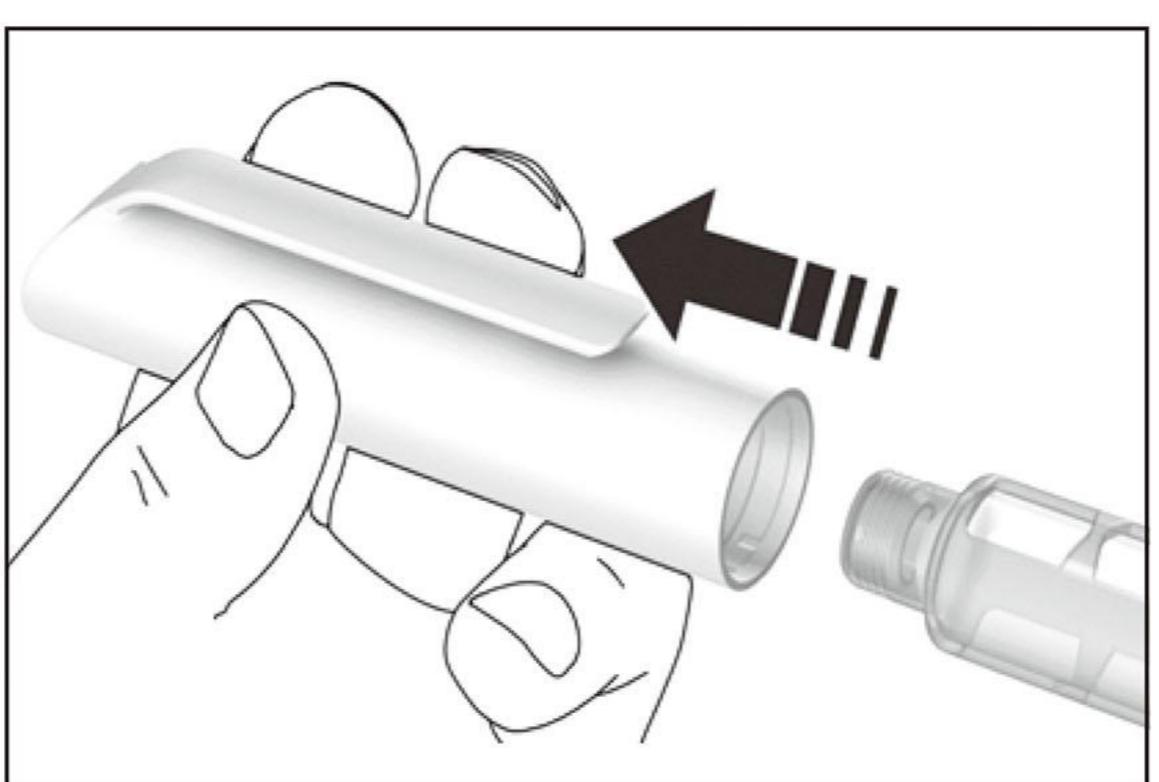
第 1 步 检查产品

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。装置甘精胰岛素的预填充注射笔为白色笔体带有蓝色注射按钮。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。

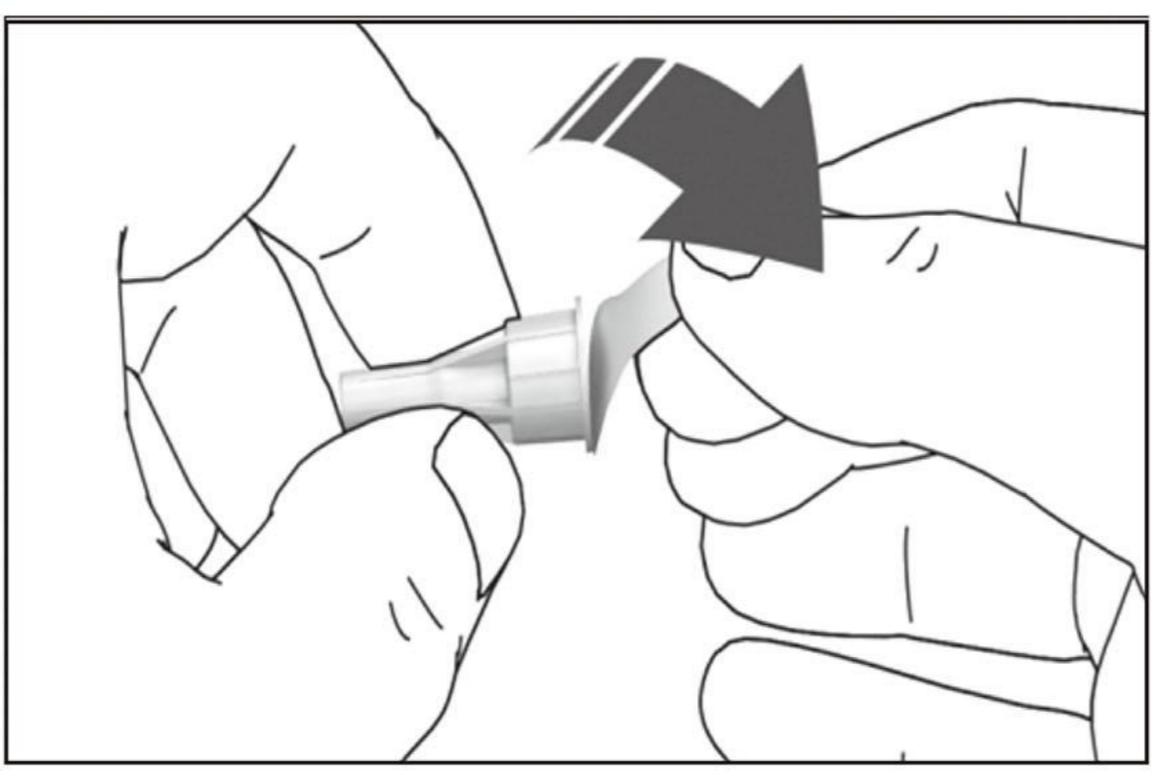
第 2 步 安装针头

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。

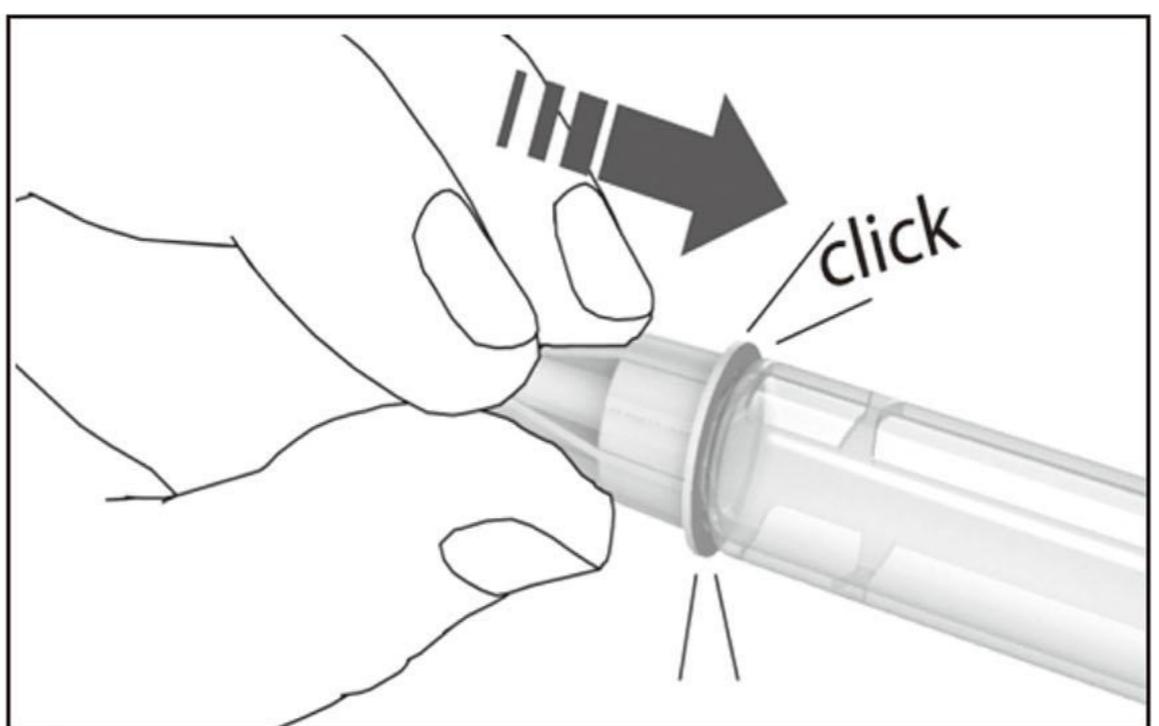
- 取下笔帽，用酒精擦拭橡皮膜。



- 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）。

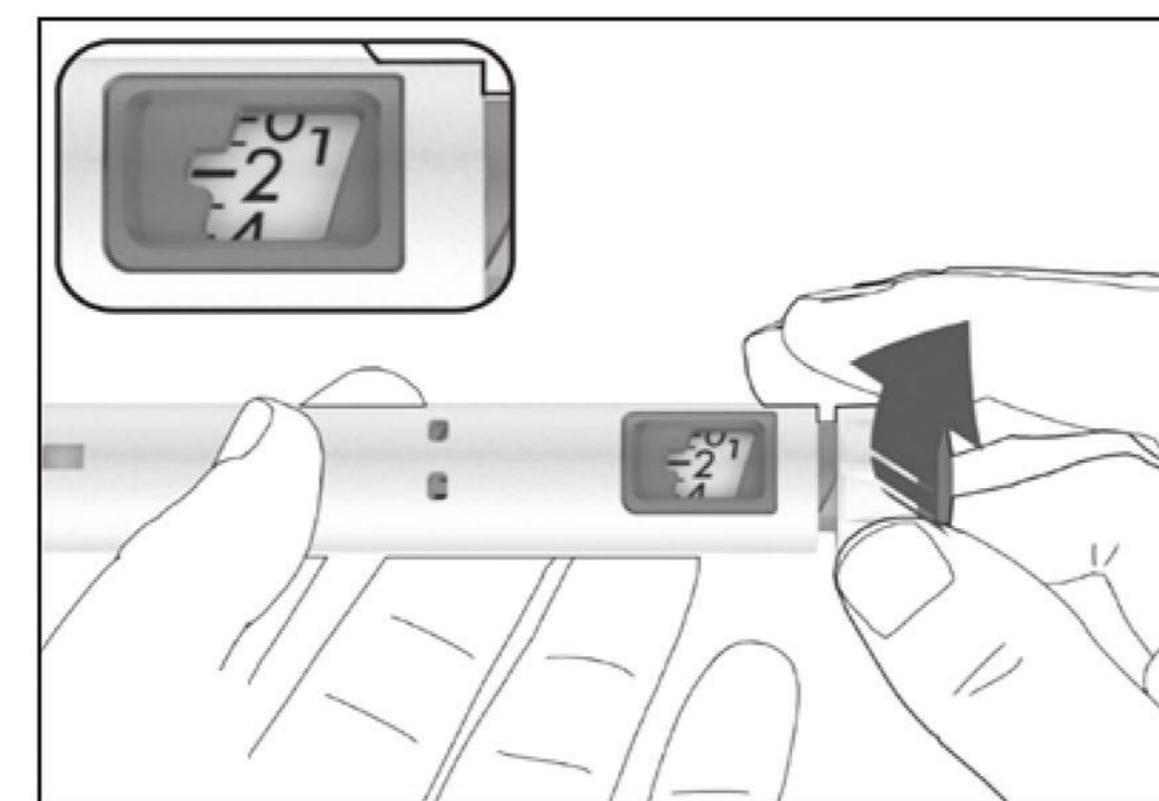


注意：拧紧后确认针头位置牢固，如果安装针头时未保持直线，会损坏胶塞并导致药液漏出或使针头损坏。

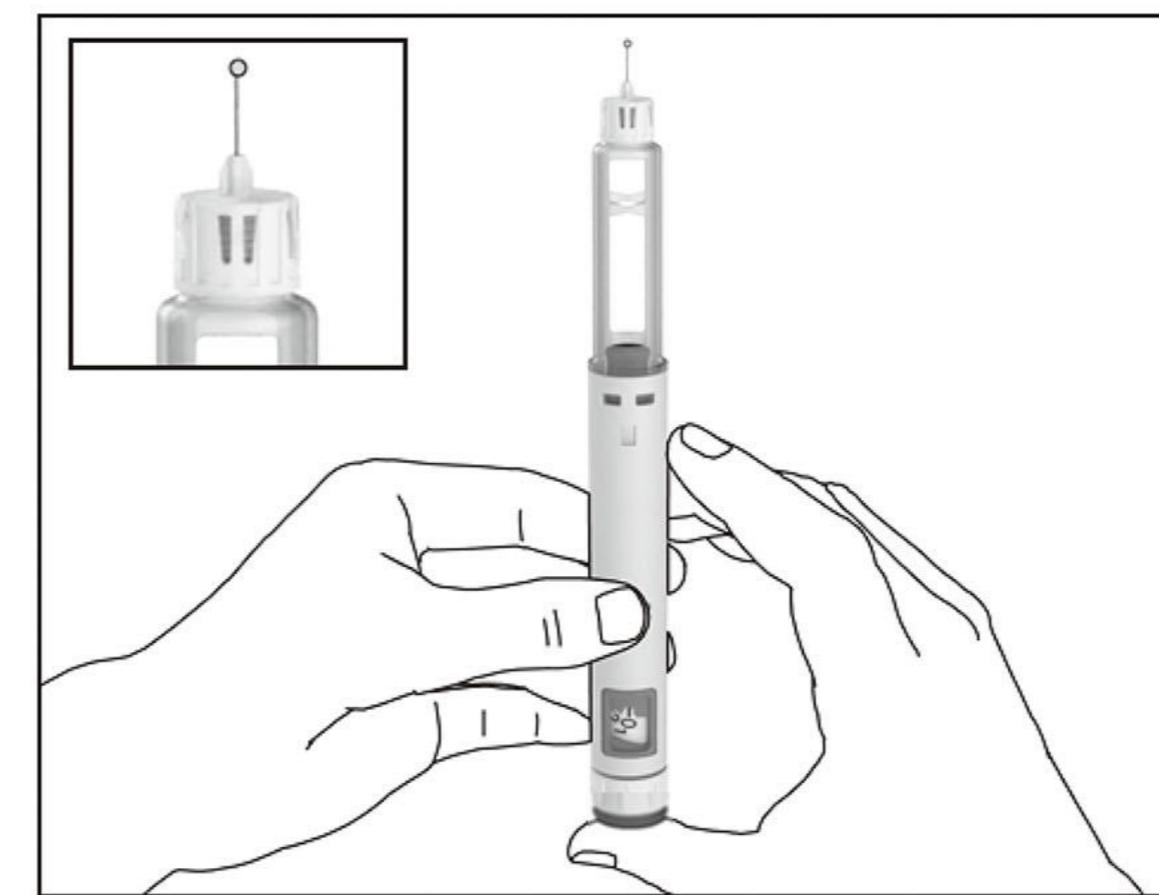
第 3 步 进行安全测试

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。



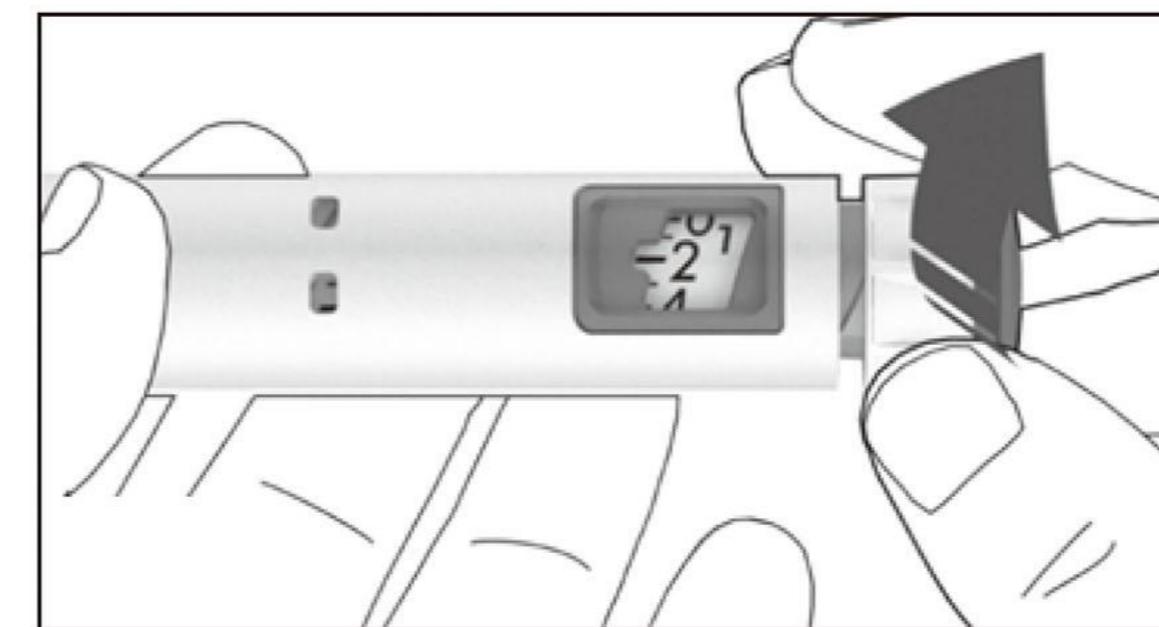
- 握住本品，使针头朝上，用手指轻弹笔芯架数次，使气泡升向针头方向。然后，将注射按钮按到底，此时剂量指示窗显示数字“0”。



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。



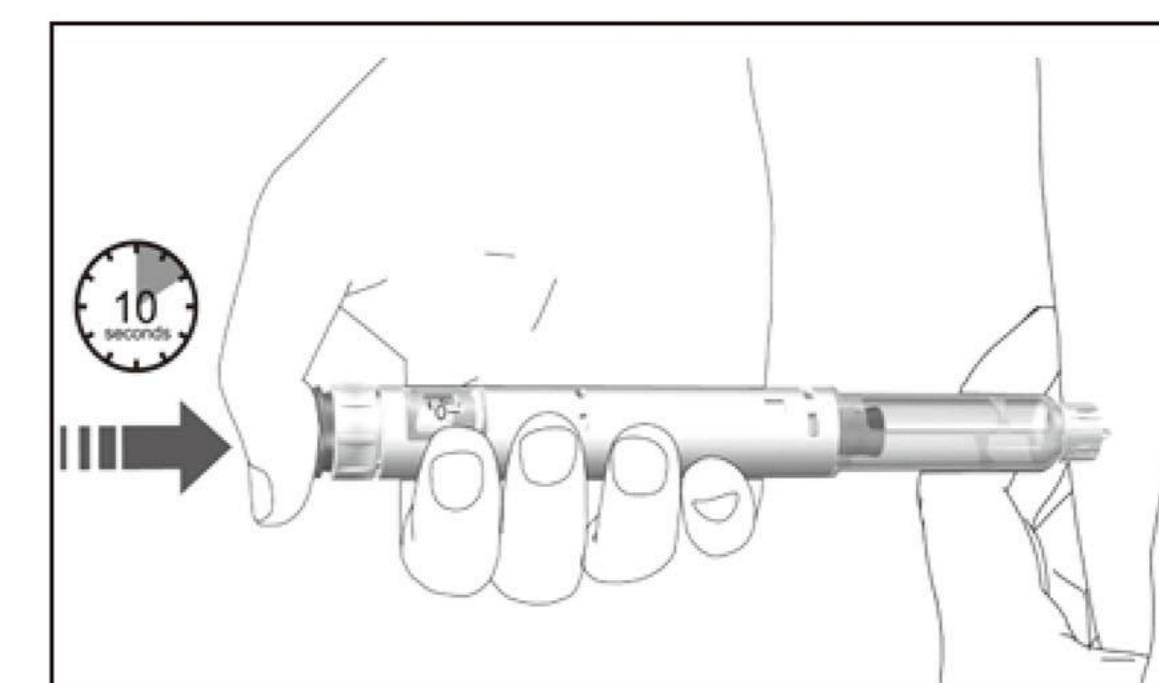
重要提示：

- 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

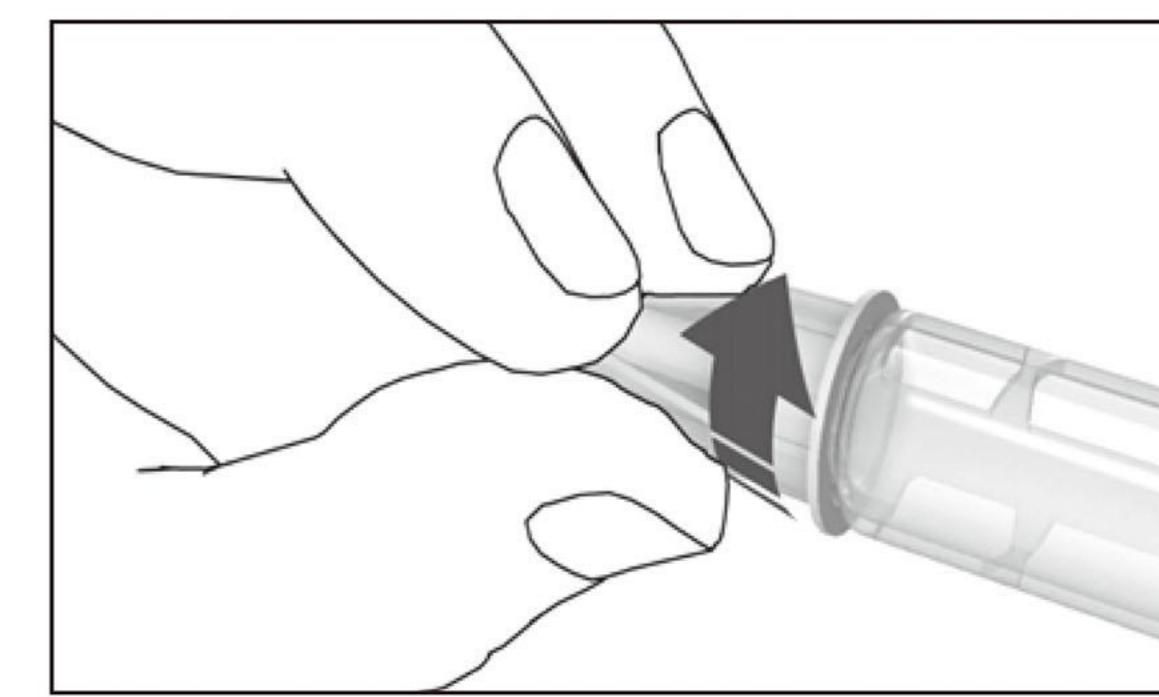
在注射前，请阅读本步骤或采用您的医生或专业医护人员推荐的注射技术。

- 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。

