生产厂家	山形印刷（无锡）有限公司	设计	审核	批准
日　　期	2022年06月13日			
名　　称	甘精胰岛素注射液说明书			
页面尺寸	310mm x 135mm			
字体大小	5pt			
字　　体	思源黑体 CN+Arial			
版 本 号	03版			

核准日期：2021年10月26日
修改日期：2021年12月10日
修改日期：2022年06月08日
修改日期：2022年11月09日

本品是来得时®（甘精胰岛素）的生物类似药[1]

宜必甘®　东阳光

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

英文名称：Insulin Glargine Injection

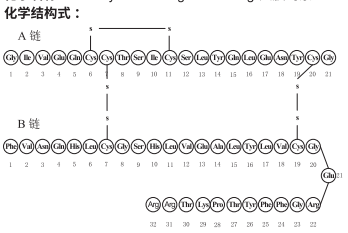
汉语拼音：Ganjing Yidaosu Zhusheye

【成份】

主要成份：甘精胰岛素

化学名称：21A-Gly-30Ba-L-Arg-30Bb-L-Arg-人胰岛素

化学结构式：



分子式：$C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$

分子量：6062.89Da

辅料：氧化锌、间甲酚、甘油、氢氧化钠、稀盐酸、注射用水。

【性状】

本品为无色澄明液体。

【适应症】

需用胰岛素治疗的成人1型和2型糖尿病，青少年和年龄在6岁及以上儿童的1型糖尿病。

【规格】

每毫升注射液含3.64mg甘精胰岛素活性物质，相当于100单位人胰岛素。

3ml：300单位（笔芯）。

【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及调整。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应因人而异。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代偿性地加用胰岛素，此后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：

甘精胰岛素应皮下注射给药。

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剂量注入静脉内，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，混合会造成沉淀。

使用湿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。

其他使用细节请参阅注射装置的使用和操作指南。

与成年人一样，青少年和年龄在6岁及以上儿童使用甘精胰岛素时须根据代谢需要和血糖监测进行个体化调节。国内6岁以下儿童使用甘精胰岛素的疗效和安全性尚未确认。

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】

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（较常见：≥1/10；常见：≥1/100，<1/10；不常见：≥1/1000，<1/100；罕见：≥1/10000，<1/1000；极罕见：<1/10000）。

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	较常见	常见	不常见	罕见	极罕见
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					味觉障碍
眼部异常				视力障碍 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	

对于儿童和青少年（6~18岁）1型糖尿病患者，一项治疗周期为24周的国内临床试验的不良事件发生率见下表（不良事件发生率≥5%）。

MedDRA系统器官分类	不良事件名称	甘精胰岛素，%（n=107）	NPH，%（n=55）
代谢及营养类疾病	低血糖	69.2	75.9
	糖尿病酮症酸中毒	1.9	7.4
感染及侵染类疾病	鼻喉炎	26.2	31.5
	上呼吸道感染	16.8	20.4
呼吸系统、胸及纵膈疾病	口咽疼痛	2.8	5.6

对于儿童和青少年（6~18岁）1型糖尿病患者，一项治疗周期为28周的国外临床试验的不良事件发生率见下表（不良事件发生率≥5%，该临床试验中低血糖事件未作为安全性指标予以评估）。

MedDRA系统器官分类	不良事件名称	甘精胰岛素，%（n=174）	NPH，%（n=175）
感染及侵染类疾病	感染*	13.8	17.7
	上呼吸道感染	13.8	16.0
	咽炎	7.5	8.6
	鼻炎	5.2	5.1

*未具体指明感染类别

总之，甘精胰岛素在年龄6岁以上的1型糖尿病儿童及青少年患者中耐受良好，研究中未发现非预期的安全性问题。在中国的临床试验中，甘精胰岛素组的低血糖事件率表现出低于NPH组胰岛素的趋势。

代谢及营养异常

严重的低血糖，特别是复发的，可能导致神经系统的损害。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。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

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，降低了糖尿病性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，糖尿病视网膜病变有可能暂时性恶化。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

甘精胰岛素初始干预转归研究（ORIGIN）是一项开放、随机、2×2析因设计研究。ORIGIN中的一项干预研究用于比较甘精胰岛素注射液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）和/或糖耐量受损（IGT）]，或患有早期2型糖尿病并在基线时就已确证合并心血管（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，甘精胰岛素注射液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注射液治疗组（n=6264）或者标准治疗组（n=6273），其中接受甘精胰岛素注射液治疗的受试者逐渐滴定至空腹血糖（FPG）≤95mg/dL（5.3mM）。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%为亚洲人，3%为黑人。基线体重指数（BMI）的中位数值为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者具有其他心血管风险因素。

研究结束时，甘精胰岛素注射液组中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，甘精胰岛素注射液组和标准治疗组的HbA1c均值（SD）分别为6.5%（1.1）和6.8%（1.2）。甘精胰岛素注射液的剂量中位数为0.45U/kg。甘精胰岛素注射液组中，81%的受试者接受甘精胰岛素注射液的治疗直至研究结束。到末次治疗期间访视时，甘精胰岛素注射液相对基线的体重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类似。两个治疗组的全因死亡率也没有差别。

ORIGIN研究中的心血管事件——到第一次事件分析的时间

	甘精胰岛素注射液 N=6264	标准治疗 N=6273	甘精胰岛素注射液vs标准治疗
	n(每100患者年的事件)	n(每100患者年的事件)	风险比（95%CI）
复合主要终点			
CV死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中	1041（2.9）	1013（2.9）	1.02（0.94，1.11）
CV死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中，或因心衰住院或血管重建术	1792（5.5）	1727（5.3）	1.04（0.97，1.11）
复合主要终点的分项			
CV死亡	580	576	1.00（0.89，1.13）
心肌梗死（致死性或非致死性）	336	326	1.03（0.88，1.19）
卒中（致死性或非致死性）	331	319	1.03（0.89，1.21）
血管重建	908	860	1.06（0.96，1.16）
因心衰住院	310	343	0.90（0.77，1.05）

【禁忌】

对甘精胰岛素或其注射液中任何一种辅料过敏者（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，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胰岛素的代谢减慢，对胰岛素的需要量可能减少。老年人及进行性肾功能衰退患者，对胰岛素的需要量可能逐渐减少。

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

低血糖的发生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，而清晨低血糖较之常见。

发生低血糖症对于下列患者在临床上可能发生危险性：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，尤其是未用光凝固治疗的患者（低血糖

[1]生物类似药是指支持此生物制品获得上市批准的数据已证明该生物制品与国家药品监督管理局批准的参照药高度相似，并且没有临床意义上的差异。本品说明书与原研产品说明书保持一致。

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：

- 血糖控制明显改善的患者
- 低血糖缓慢发生的患者
- 老年患者
- 从动物胰岛素转用人胰岛素
- 自主神经病变的患者
- 糖尿病病程长的患者
- 精神病患者
- 同时用某些其他药物治疗的患者参见【药物相互作用】。

上述患者可能在不知不觉中发生严重的低血糖甚至丧失意识。

皮下注射甘精胰岛素的长效作用可能延缓低血糖的恢复。

如果发现糖化血红蛋白水平正常或降低，应该考虑到低血糖反复发生以及未察觉低血糖发作（特别是夜间发作）的可能性。

患者坚持用药剂量和饮食疗法、正确使用胰岛素以及了解低血糖的先兆症状是减少低血糖危险性所必须的。如下的因素使低血糖更易于发生，必须特别密切监测并在必要时调整胰岛素注射剂量：

- 改变注射区
- 胰岛素的敏感性改善（例如去除应激因素）
- 异常的、增加或延长体力活动
- 并发症（如呕吐、腹泻）
- 进食不当
- 错过进餐
- 饮酒
- 某些失代偿性的内分泌疾病（如甲状腺功能减退症、垂体前叶或肾上腺皮质功能减退）
- 同时使用某些其他药品参见【药物相互作用】

伴发其他疾病

当伴发其他疾病时需加强代谢监测。许多情况下，尿液中检出酮体往往表明需要调整胰岛素剂量。此时常常需要增加胰岛素剂量。1型糖尿病患者，即使只能少量进食或无法进食、或在呕吐时等，也必须坚持规律地摄取少量碳水化合物，切勿完全停用胰岛素。

与吡格列酮的联合用药

吡格列酮与胰岛素联合使用时有心衰的病例报告，特别是对于有心衰风险因素的患者。如果考虑吡格列酮与甘精胰岛素注射液联合治疗，则应牢记此点。

若使用了吡格列酮与甘精胰岛素注射液的联合用药，应观察患者心衰的症状和体征，如体重增加和水肿。若发生任何心脏症状的恶化，则应停用吡格列酮。

对驾车和操作机械能力的影响

由于低血糖或高血糖或由此而造成的视力障碍可导致注意力和反应能力可能降低。在驾车或操作机械等特别需要有高度的注意力和反应能力时，可能出现危险。

应该告知患者在驾车时要特别注意避免发生低血糖。尤其是对低血糖警告症状觉察力降低或不能觉察以及低血糖发作频繁的患者，更要加倍小心。有上述问题的患者，应该慎重考虑驾车或操作机械是否可取。

运动员慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

对照的临床试验中尚无妊娠期间使用甘精胰岛素的资料。上市后监测已获得的一定量的妊娠期间使用数据（超过1000例妊娠结局）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。

动物研究未见甘精胰岛素对妊娠、胚胎和胎儿发育、分娩或产后发育有直接的损害作用（参见临床前安全性资料）。

当给孕妇处方时，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，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）。必需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】

总体而言，本品对于儿童和青少年（6~18岁）的安全性与成人相似。

根据国外上市后监测所收到的不良反应报告，儿童和青少年（6~18岁）出现注射部位反应（注射部位疼痛、注射部位反应）以及皮肤反应（皮疹、荨麻疹）的频率相对高于成人。

国内6岁以下儿童使用甘精胰岛素的疗效和安全性尚未确认。

【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】

许多物质影响葡萄糖代谢，可能需的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：口服降糖药物、ACE抑制剂、丙吡胺、贝特类、氟西汀、单胺氧化酶（MAO）抑制剂、已酮可可碱、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（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

甘精胰岛素注射液切勿同任何其他产品相混合。确保注射器不含任何其他物质。

【药物过量】

症状

过量的胰岛素可能发生严重的、有时是持久的以及危及生命的低血糖。

处理

轻度低血糖反应发作通常可用口服碳水化合物治疗。可能需要调整药物剂量、膳食结构或体力活动。

伴有昏迷、惊厥发作或神经功能障碍的更严重的低血糖发作，可能需肌肉/皮下注射胰高血糖素和静脉注射高浓度葡萄糖治疗。由于低血糖在临床症状明显恢复后可能复发，必须持续摄入碳水化合物并密切观察。

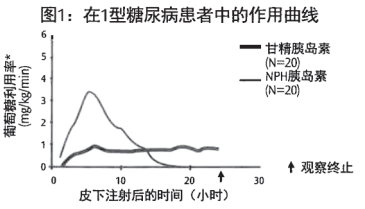
【临床试验】

临床药理学的研究表明，静脉注射等剂量的甘精胰岛素和人胰岛素，其效价是相同的。像所有的胰岛素一样，甘精胰岛素的作用时程可能受体力活动及其他因素的影响。

对健康人及1型糖尿病患者的正常血糖钳夹研究表明，皮下注射甘精胰岛素的起效时间比NPH胰岛素慢，但甘精胰岛素的作用特性为平稳、无峰值、作用时间长。

研究结果如下图1：

图1：在1型糖尿病患者中的作用曲线



*测定保持血浆葡萄糖水平（每小时平均值）恒定的葡萄糖输注量；反映胰岛素的活性。

甘精胰岛素作用时间较长与其吸收率较慢有直接关系，这支持每天1次的给药方案。胰岛素以及像甘精胰岛素等胰岛素类似物的作用时程，在不同个体及同一个体内可能差别很大。

对健康志愿者及1型糖尿病患者的临床研究结果表明，静脉注射甘精胰岛素或人胰岛素，其低血糖的症状或对抗调节激素的反应类似。

一项随机、开放、为期5年、以NPH胰岛素（1天2次）为对照的研究评估了甘精胰岛素（1天1次）对糖尿病视网膜病变的影响，该研究共入选了1024名2型糖尿病患者，经眼底摄像了解患者糖尿病视网膜病变进展至3期或3期以上的情况，糖尿病视网膜病变按照早期治疗糖尿病视网膜病变研究组（ETDRS）分级标准进行分级。研究结果表明，甘精胰岛素与NPH相比二者在糖尿病视网膜病变进展情况上无显著差异。

儿童

国内儿童临床试验：

一项在年龄至少6岁至不满18岁的中国1型糖尿病儿童患者中进行的研究评价了甘精胰岛素每天一次临睡前给药的有效性和安全性，采用NPH胰岛素每天一次或两次给药作为对照治疗，治疗周期为24周，共162例患者按照2:1的比例随机分配至甘精胰岛素组（n=107）或NPH组（n=55）。本研究结果显示甘精胰岛素在年龄至少6岁至不满18岁的中国1型糖尿病患者组中作为基础-餐时治疗方案中的基础胰岛素是安全有效的。

甘精胰岛素和NPH胰岛素均可以使血糖控制获得改善，表现为与基线水平相比，治疗24周后糖化血红蛋白的中位数均有降低，变化值分别为甘精胰岛素注射液组（-0.50%）和NPH组（-0.40%）。此外，甘精胰岛素可以有效降低空腹血糖，并使夜间血糖和全天8点自我监测血糖水平保持稳定。甘精胰岛素和NPH胰岛素在研究治疗期间耐受良好。甘精胰岛素组的低血糖事件发生率表现出低于NPH胰岛素组的趋势。研究过程中甘精胰岛素注射液组平均每日基础胰岛素、餐时胰岛素和总胰岛素剂量增幅低于NPH组。研究中未发现非预期的安全性问题。

国外相关的儿童临床试验：

在一项随机、对照临床研究中，儿童（6~15岁）1型糖尿病患者（n=349）使用基础-餐时的胰岛素方案治疗28周，每餐前给予常规胰岛素。甘精胰岛素每日睡前给药一次，NPH胰岛素每日给药一次或两次。研究观察到在两个治疗组中，治疗药物降低糖化血红蛋白的作用以及症状性低血糖的发生率是相似的，但空腹血糖浓度自基线的减少值，甘精胰岛素组高于NPH胰岛素组。甘精胰岛素组发生的严重低血糖也较少。

在平均随访时间为2年的非对照延展期研究中，143名经甘精胰岛素治疗的患者继续使用甘精胰岛素进行治疗。在甘精胰岛素延展期治疗期间并未出现新的安全信息。

在另一项交叉研究中，26名12~18岁的患有1型糖尿病的青少年被随机分组，先后接受为期各16周的甘精胰岛素联合赖脯胰岛素或NPH联合常规人胰岛素治疗。与前述儿童研究的结果一致，甘精胰岛素联合赖脯胰岛素治疗组空腹血糖浓度自基线的减少值高于NPH联合常规胰岛素治疗组。糖化血红蛋白自基线的改变值在两治疗组间相似；但在夜间血糖监测中，甘精胰岛素联合赖脯胰岛素组的夜间血糖值显著高于NPH联合常规人胰岛素组，夜间血糖最低值分别为5.4mM和4.1mM。相应地，夜间低血糖事件的发生率在甘精胰岛素联合赖脯人胰岛素组为32%，在NPH联合常规人胰岛素组为52%。

【药理毒理】

药理作用

胰岛素，包括甘精胰岛素，其主要作用是调节糖代谢。胰岛素及其类似物通过促进骨骼肌和脂肪等外周组织摄取葡萄糖、抑制肝葡萄糖产生而降低血糖。胰岛素抑制脂肪分解和蛋白水解，促进蛋白合成。

毒理研究

遗传毒性

甘精胰岛素细菌和哺乳动物细胞基因突变检测试验（Ames试验、HGPRT试验）、染色体畸变试验（V79细胞体外试验和中国仓鼠细胞体内试验）结果均为阴性。

生殖毒性

雌性大鼠于交配前至妊娠期间皮下注射甘精胰岛素，剂量达0.36mg/kg/d，妊娠兔于器官形成期皮下注射0.072mg/kg/d，按mg/m²计算，分别约为人体推荐皮下注射起始剂量10U/d（0.008mg/kg/d）的7倍、2倍，甘精胰岛素对大鼠及兔的作用与人胰岛素无明显差异。兔在高剂量组2窝幼仔中有5只出现脑室扩张。生育力和早期胚胎发育未见异常。

在大鼠生育力和产前产后联合试验中，大鼠皮下注射甘精胰岛素0.36mg/kg/d，按mg/m²计算，约为人体推荐皮下注射起始剂量10U/d（0.008mg/kg/d）的7倍，可见由低血糖引起的剂量相关性的母体毒性，包括死亡，因此仅在高剂量组发生哺乳存活率降低。中效胰岛素可见类似作用。

致癌性

在小鼠和大鼠2年致癌性试验中，皮下注射甘精胰岛素剂量达0.455mg/kg/d，按mg/m²计算，小鼠、大鼠中的剂量分别约为人体推荐皮下注射起始剂量10U/d（0.008mg/kg/d）的5倍、10倍。由于试验过程中所有剂量组动物死亡率过高，在雌性动物的发现不具有确定性。在含酸性赋形剂组的雄性大鼠（具有统计学差异）和雄性小鼠（不具有统计学差异）的注射部位可见组织细胞瘤，在雌性动物、生理盐水对照、或用不同赋形剂的胰岛素组动物中，未发现相关肿瘤。这些发现与人体的相关性尚不明确。

【药代动力学】

健康人及糖尿病患者的血清胰岛素浓度均表明，皮下注射甘精胰岛素后，其吸收远比人NPH胰岛素慢而长，而且无峰值。因此，血清胰岛素浓度是同甘精胰岛素的药效学作用时间特性一致的。上图1是甘精胰岛素和NPH胰岛素的作用-时间特性。

每日1次皮下注射甘精胰岛素，在第1次注射后2-4天血清胰岛素浓度达到稳态。

当静脉注射时，甘精胰岛素的半衰期和人胰岛素近似。

健康受试者和糖尿病患者经皮下注射甘精胰岛素注射液后，甘精胰岛素迅速在β链的羧基端被降解，形成2种活性代谢物M1（21A-甘氨酸-胰岛素）和M2（21A-甘氨酸-脱-30B-苏氨酸-胰岛素）。血浆中主要循环化合物为代谢物M1。M1暴露量随着甘精胰岛素注射液给药剂量的增加而增加。药代动力学和药效学的发现表明皮下注射甘精胰岛素注射液的效应主要基于M1的暴露。绝大多数受试者中没有检测到甘精胰岛素和代谢物M2，且当它们能被检测到时，其浓度独立于甘精胰岛素注射液给药剂量。

在临床研究中，按年龄和性别分类的亚组分析结果表明，用甘精胰岛素治疗的患者在安全性和有效性方面与总研究人群没有任何差异。

【贮藏】

（1）尚未使用的本品应冷藏于2-8℃的冰箱内（不要太接近冰冻室），不可冰冻。笔芯保存在包装盒内以避光保存，避免过热和阳光照射。

（2）开始使用后，可在室温下（不高于30℃）存放4周，当室温高于30℃必须存放于2-8℃的冰箱内，此时需在每次使用前使本品恢复至室温。

【包装】

包装规格：3ml:300单位（笔芯），3ml/支，1支/盒。

【有效期】

36个月。

已开封的注射装置：4周

【执行标准】

YBS01022021

【批准文号】

国药准字S20210042

【上市许可持有人】

名　　称：宜昌东阳光长江药业股份有限公司

注册地址：湖北省宜昌宜都市滨江路38号

【生产企业】

企业名称：宜昌东阳光长江药业股份有限公司

生产地址：湖北省宜昌宜都市东阳光3号工业园

邮政编码：443300

医学咨询电话：4006707855

生产企业电话：0717-4737569

网　　址：www.hec-changjiang.com