

生产厂家	山形印刷（无锡）有限公司	精蛋白人胰岛素混合注射液（30R） 说明书设计稿			版本号	2.0	
日 期	2024 年 5 月 11 日	技术科注册室 包材设计师 / 日期	使用部门负责人 / 日期	生产计划科 (副) 科长 / 日期	技术科注册室 (副) 科长 (分 管注册) / 日 期	QA 标签管理 员 / 日期	QA (副) 主 任 / 日期
页面尺寸	310mm x 135mm						
字体大小	5.5pt						
字 体	思源黑体 CN+Arial						
版 本 号	1.0 版						

核准日期：2023年09月19日
修改日期：2024年05月11日

本品是诺和灵®30R (精蛋白人胰岛素混合注射液 (30R)) 的生物类似药¹

宜必霖®30

东阳光

精蛋白人胰岛素混合注射液(30R) 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：精蛋白人胰岛素混合注射液 (30R)
英文名称：Mixed Protamine Human Insulin Injection (30R)
汉语拼音：Jingdanban Ren Yidaosu Hunhe Zhusheyey (30R)

【成份】

本品为双时相胰岛素制剂，含有30%可溶性中性胰岛素和70%低精蛋白锌胰岛素 (NPH) 的混悬液。
本品主要成份及其化学名称为：双时相低精蛋白锌胰岛素。活性成分：人胰岛素 (通过基因重组技术，利用酵母生产)。1单位相当于0.035毫克无水人胰岛素。
化学结构式为：



分子式：C₂₅₇H₄₃₃N₆₅O₇₇S₆
分子量：5807.69

辅料：硫酸鱼精蛋白、间甲酚、苯酚、99.7%甘油、磷酸氢二钠、氧化锌、稀盐酸、氢氧化钠和注射用水。

本品以间甲酚和苯酚作为抑菌剂，每100ml本品中加入间甲酚0.15g和苯酚0.065g。

【性状】

本品为白色或类白色的混悬液，振荡后应能均匀分散。在显微镜下观察，晶体呈棒状，且绝大多数晶体的大小应为1~20µm。

【适应症】

用于治疗糖尿病。

【规格】

3ml：300单位 (笔芯)。

【用法用量】

本品为双时相胰岛素制剂。本品的双时相组份包含短效胰岛素和中效胰岛素。

在需要快速起效并使效应延长时，通常给予预混胰岛素一天一次或一天二次。

用量：

剂量应根据患者的病情个体化。个体胰岛素需要量通常在每日每公斤体重0.3~1.0国际单位之间。当患者存在胰岛素抵抗时 (如处于青春期或肥胖状态)，每日的胰岛素需要量可能会增加。而当患者体内存在残余的内源性胰岛素分泌时，每日的胰岛素需要量可能会减少。

注射后30分钟内必须进食含有碳水化合物的正餐或加餐。

剂量调整

伴发其他疾病时 (特别是感染和发热)，通常患者的胰岛素需要量会增加。

伴发肾脏、肝脏疾病或者影响肾上腺、垂体或甲状腺功能的疾病时，可能需要改变胰岛素剂量。

当患者的体力活动量或进食量发生改变时，其所用的胰岛素的剂量要做相应的调整。

当患者从一种胰岛素制剂换用其他胰岛素制剂时，剂量可能会需要调整。

用法

皮下注射。本品绝不能用于静脉注射。

在大腿或腹部部位做本品的皮下注射；如方便，也可在臀部或三角肌部位做皮下注射。

经腹部部位皮下给药比其他注射部位给药吸收更快。根据剂量、注射部位、血流、温度和体力活动水平不同，作用持续时间会不同。

将皮肤捏起注射时可误操作为肌肉注射的风险降到最低。注射后针头应在皮下停留至少6秒钟，以确保胰岛素被完全注入体内。

为降低发生脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性的风险，应在同一注射区域内持续轮换注射部位。

本品应与胰岛素注射器配合使用，使用方法见注射器说明书。

使用注意事项

不能使用本品的情况

- **胰岛素输注泵。**
- 对人胰岛素，间甲酚或者本品中其他成份过敏者。
- **低血糖反应**
- 如果笔芯或者装有笔芯的注射笔发生坠落、损坏或挤压。
- **如果本品贮藏不当或被冷冻。**
- 如果本品混匀时不呈白色或类白色均匀的混悬液。

使用本品前

- **检查本品标签**以确定胰岛素类型正确。
- 使用前**请检查本品**，包括橡胶活塞。如果笔芯已经损坏，或者未使用过的笔芯的橡胶活塞与白色条码带分离，即两者之间出现间隙，请不要使用本品，请到取药的药房或者药品供应商处更换。请参见注射装置中的详细说明。
- 每次注射时都**请换用一支新的针头**以防止污染。
- **针头和本品均不得多人共用。**

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。

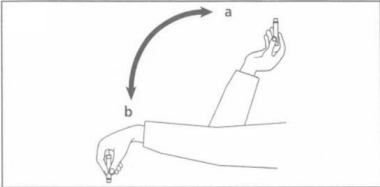
如何使用本品

本品用于皮下注射。绝不可直接注入静脉或者肌内。应在同一注射区域内轮换注射部位以降低形成肿块或皮肤凹陷的风险。最佳的注射部位为：腹部、臀部、大腿前部或者上臂。在腹部注射起效更快。

胰岛素的混匀

本品在达到室温时，更容易混匀。

当笔芯尚未装入胰岛素注射器时，应将笔芯在a与b位置之间上下缓慢摇动，如图所示，使笔芯内的玻璃珠由一端移动到另一端至少20次。每次注射前，至少重复此动作10次。此混匀步骤必须一直重复直至胰岛素呈白色均匀混悬液体。立即注射。



请检查笔芯中至少剩余12单位的胰岛素，以保证充分混匀。如果笔芯中胰岛素的剩余量小于12单位，请更换新笔芯。

如何注射本品

- **皮下注射。**注射技巧请参照医护人员建议和注射装置使用手册。
 - 注射后针头应在皮下停留至少6秒钟。在从皮下拔出针头之前，应始终按住注射推键以确保正确的注射，并减少血液回流至针头或笔芯的可能性。
 - 每次注射后都卸下针头，不可连接上针头存放。否则会有药液从针头漏出而导致剂量不准确。本品不可重新灌装使用。
- 本品应与胰岛素注射器配合使用。

如患者同时接受本品和另一种胰岛素笔芯治疗，应分别使用两个胰岛素注射系统，每个注射系统分别用于注射不同种类的胰岛素。

作为预防措施，患者应随身多配备一副胰岛素注射装置，以防本品丢失或损坏而影响用药。

【不良反应】

a.安全性概述

在本品使用过程中，低血糖是最常见的不良反应。临床试验及上市使用后的观察结果表明，低血糖发生频率随着患者人群、治疗方案和血糖控制水平的不同而变化，详细内容请参见c部分。

胰岛素治疗的初始阶段，可能会出现屈光不正、水肿和注射部位反应 (注射部位疼痛、皮肤发红、皮疹、炎症、瘀青、肿胀和瘙痒)。这些现象通常为过性的。对血糖控制的快速改善可能会引起急性神经痛，这种症状通常是可逆的。尽管快速改善血糖控制的胰岛素强化治疗可能会暂时性恶化糖尿病视网膜病变，但长期改善血糖控制可以降低糖尿病视网膜病变进展的风险。

b.不良反应列表

临床试验资料显示，本品使用过程中可能会发生下表所列不良反应。这些不良反应按照ICH国际医学用语词典 (MedDRA) 中描述的发生频率和系统器官类别进行分类。其中发生频率按照下述方式进行分类：十分常见 (≥1/10)，常见 (≥1/100且<1/10)，偶见 (≥1/1,000且<1/100)，罕见 (≥1/10000且<1/1000)，十分罕见 (<1/10000) 及尚不明确 (难以根据现有数据予以评价)。

免疫系统异常	偶见—风疹，皮疹
	十分罕见—过敏反应*
代谢与营养异常	十分常见—低血糖*
神经系统异常	偶见—外周神经病变 (神经痛)
视觉异常	十分罕见—屈光异常
	偶见—糖尿病视网膜病变
皮肤和皮下组织类疾病	偶见—脂肪营养不良*
	尚不明确—皮肤淀粉样变性*
全身不适和注射部位异常	偶见—注射部位反应
	偶见—水肿

* 请参见c部分

† 来源于上市后不良反应

c.部分不良反应介绍

过敏反应

全身性过敏反应 (包括全身性皮疹、瘙痒、出汗、胃肠道不适、血管神经性水肿、呼吸困难、心悸、血压下降以及昏晕或丧失知觉) 十分罕见，但有可能危及生命。

低血糖

在本品使用过程中，低血糖是最常见的不良反应。胰岛素给药量远高于其需求量时，可导致低血糖。严重的低血糖可导致意识丧失和/或惊厥以及暂时性或永久性脑损伤甚至死亡。

低血糖症状通常会突然发生。这些症状包括出汗、皮肤苍白发凉、乏力、神经紧张或发抖、焦虑、异常疲倦或虚弱、意识模糊、注意力不集中、嗜睡、饥饿感、视觉异常、头痛、恶心和心悸。

皮肤及皮下组织类疾病

注射部位可能会出现脂肪营养不良 (包括脂肪组织增生、脂肪萎缩) 和皮肤淀粉样变性，并延缓局部胰岛素的吸收。在特定注射区域内持续轮换注射部位可能有助于减少或防止出现这些反应。

【禁忌】

对本品中活性成份或其它成份过敏者。
低血糖发作时。

【注意事项】

胰岛素注射剂量不足或治疗中断时，会引起高血糖 (特别是在1型糖尿病患者中易发生)。高血糖的首发症状通常在大约数小时到数天内逐渐出现。症状包括口渴、尿频、恶心、呕吐、嗜睡、皮肤干红、口干和食欲不振以及呼吸出现丙酮气味。

对于1型糖尿病患者而言，出现高血糖症若不予以治疗，最终可导致具有潜在致命性的酮症酸中毒。

胰岛素给药量远高于其需求量时，可导致低血糖。

漏餐或进行无计划的、高强度体力活动，可导致低血糖。

血糖控制有显著改善的患者 (如接受胰岛素强化治疗的患者)，其低血糖的先兆状态会有所改变，应提醒患者注意。

病程长的糖尿病患者，发生低血糖时，可能不出现常见的低血糖先兆症状。

患者换用不同类型或品牌的胰岛素制剂，必须在严密的医疗监控下进行。以下方面的变化均可能导致所需胰岛素剂量改

变：药物浓度、品牌(生产商)、类型、来源(人胰岛素，人胰岛素类似物)和/或生产工艺。

患者在从其曾用胰岛素产品换用本品时，可能需要调整每日注射次数或是进行剂量调整。

患者换用本品时，可在首次给药时，或者在开始治疗的几周或几个月内进行剂量调整。

与所有的胰岛素治疗相同，可能会发生注射部位反应，包括疼痛、皮肤发红、皮疹、炎症、瘀青、肿胀和瘙痒。在注射区域内持续更换注射部位可以帮助减少或预防这些反应的发生。这些反应通常会在几天到几周内消失。因为注射部位反应而停止使用本品的情况极为罕见。

皮肤及皮下组织类疾病

患者应该在指导下持续轮换注射部位以降低发生脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性的风险。在已发生这些不良反应的部位注射胰岛素存在导致胰岛素吸收延迟和血糖控制恶化的潜在风险。已有关于注射部位突然更换到未受影响部位导致低血糖的报告。注射部位从受影响区域更换为未受影响区域后，建议进行血糖监测，并可考虑调整抗糖尿病药物的剂量。

跨时区的旅行可能会扰乱患者以往进餐和用药规律，因此事先应咨询医生并获得相应的指导。

本品不能用于胰岛素输注泵。

本品中所含的间甲酚，可能会导致过敏反应。

运动员慎用。

噻唑烷二酮类药物与胰岛素的联合用药

已有噻唑烷二酮类药物与胰岛素联合用药导致充血性心力衰竭的病例被报告，尤其是对那些具有发生充血性心力衰竭风险的患者。在考虑这两种药物的联合应用时，应该注意此种风险。

当这两种药物联合应用时，应注意观察患者是否出现充血性心力衰竭的体征与症状，是否出现体重增加和水肿。如发生任何心脏症状的恶化，应停止使用噻唑烷二酮类药物。

对驾驶和机械操作能力的影响

低血糖症可能会降低患者的注意力和反应能力。在这些能力异常重要的情况下(如在驾驶汽车或操作机械的过程中)，可能会存在风险。

应特别提醒患者注意避免在驾驶时出现低血糖，尤其是低血糖先兆症状不明显或缺乏以及以往经常发生低血糖的患者。在上述情况下，应首先考虑患者能否安全操作。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

由于胰岛素不能通过胎盘屏障，所以不限制糖尿病患者妊娠期间使用胰岛素治疗。

糖尿病治疗中控制不佳的患者，其发生的低血糖和高血糖使妊娠时发生胎儿畸形和胎死宫内的风险增加。因此，建议患有糖尿病的妊娠妇女在整个妊娠期间和计划妊娠时采用强化血糖控制和监测的方式治疗。

胰岛素的需要量通常在妊娠早期减少；在随之而来的妊娠中、晚期逐渐增加。通常在分娩后，胰岛素的需要量迅速恢复到妊娠前的水平。

不限制哺乳期妇女使用本品进行治疗。

哺乳期的糖尿病妇女用胰岛素治疗，不会对婴儿产生危害，但是剂量、饮食或两者均可能需要做相应的调整。

【儿童用药】

本品在儿童和青少年用药中的药代动力学特性与成人用药基本相同。

【老年用药】

老年患者治疗的主要目的是减轻症状和避免低血糖症。

【药物相互作用】

已知有许多药物会影响葡萄糖代谢。

可能会减少胰岛素需要量的药物

口服降糖药、单胺氧化酶抑制剂(MAOI)、非选择性β-受体阻滞剂、血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂、水杨酸盐、合成类固醇和磺胺类药物。

可能会增加胰岛素需要量的药物

口服避孕药、噻嗪类、糖皮质激素类、甲状腺激素、拟交感神经类药物、生长激素和达那唑。

β-受体阻滞剂会掩盖低血糖的症状和延缓其恢复的时间。

奥曲肽和兰瑞肽可能增加或者减少胰岛素的需要量。

酒精可以加剧或者缩短胰岛素导致的低血糖作用。

配伍禁忌

胰岛素混悬液不能加到输注液体中。

【药物过量】

对于胰岛素药物过量没有特别的定义。但是，当胰岛素给药量远高于其需求量时会发生不同程度的低血糖：

对于轻度低血糖可采取口服葡萄糖或含糖食物的治疗方式。所以，建议糖尿病患者随身携带含糖的食品。

对于严重的低血糖，在患者已丧失意识的情况之下，可由受过专业训练的人员给患者肌肉或皮下注射高血糖素(0.5~1mg)，或由医务人员给予葡萄糖静脉注射。如果患者在10~15分钟之内对高血糖素无反应，则必须立即给予葡萄糖静脉注射。患者神志恢复之后，建议口服碳水化合物以免复发。

【药理毒理】

药理作用

胰岛素，包括精蛋白人胰岛素混合注射液(30R)，主要作用是调节葡萄糖代谢。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。胰岛素还可抑制脂肪分解和蛋白水解，促进蛋白合成。

遗传毒性

人胰岛素在体外中国仓鼠细胞突变试验、人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠体内微核试验试验结果均为阴性。

致癌性

未在动物中开展致癌性和生殖毒性研究。

【药代动力学】

胰岛素在血液中的半衰期只有几分钟。所以，胰岛素制剂的时-效特征完全由其吸收特点所决定。

此药物代谢过程受多种因素(如：注射的胰岛素剂量、注射途径和部位、皮下脂肪的厚度、糖尿病的类型)的影响。这就是胰岛素的降糖效果存在个体内差异和个体间差异的原因。

吸收

本品是由快速和缓慢起效的两种胰岛素混合而成，因此同时具备快速和缓慢吸收两种特征，经皮下注射后，其中的短效胰岛素在1.5~2.5小时之内达到最大血药浓度。

分布

本品对血浆蛋白没有很强的亲和力，血液循环中出现胰岛素抗体(如果存在)的情况除外。

代谢

据报道，胰岛素蛋白酶或胰岛素降解酶会降解人胰岛素，蛋白二硫异构酶也可能降解人胰岛素。人胰岛素分子上有若干个裂解(水解)位点，裂解产生的所有代谢物是没有活性的。

清除

通过皮下组织的吸收速率测定本品吸收阶段的半衰期。因此吸收阶段的半衰期是测定吸收速率而不是胰岛素从血浆中清除的速率(胰岛素在血液中的半衰期只有几分钟)。临床试验表明本品吸收阶段的半衰期大约为5~10小时。

【贮藏】

本品在开封使用前应冷藏于2℃~8℃的冰箱中(不要放入或靠近冷冻室或制冷元件)。

开始使用后，本品可在室温下(不超过30℃)存放5周。

不可冰冻。

开封后或携带备用时：不可冷藏；不可在超过30℃的环境中存放。

本品应放于包装盒内，避光保存。

避免过热和阳光照射。

【包装】

本品采用卡氏瓶装，内包装材料为笔式注射器用硼硅玻璃套筒、笔式注射器用溴化丁基橡胶活塞、笔式注射器用含垫片铝盖和笔式注射器用高硼硅玻璃珠。

笔芯内的玻璃珠，用于帮助重复混匀胰岛素。

1支/盒。

使用和操作说明：

本笔芯只能和与之相匹配的，并可使之能够安全、有效使用的产品配套使用。

针头和本品均不可多人共用，并且不可重新灌装使用。

已经被冷冻的胰岛素制剂不能再使用。

在将本品从冰箱中取出后，建议放置至室温，再进行混匀。

混匀步骤同初次使用胰岛素的混匀习惯。

如果本品混匀时不呈白色或类白色均匀的混悬液，则不能再使用。

建议患者在每次注射后将所用针头丢弃。

【有效期】

36个月。

【执行标准】 YBS00682023

【批准文号】 国药准字S20230051

【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