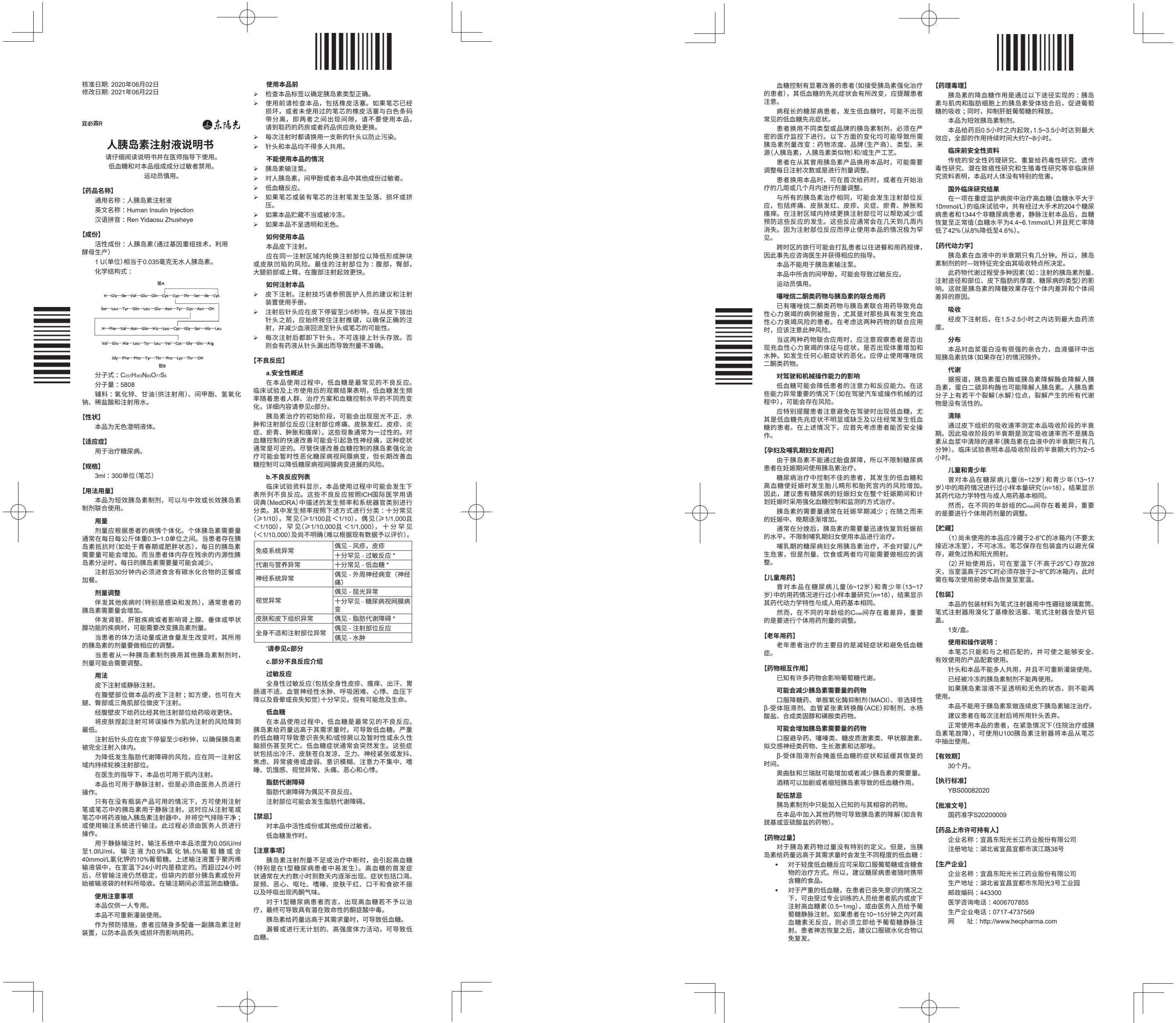




核准日期: 2020年06月02日
修改日期: 2021年06月22日

宜必露R



人胰岛素注射液说明书

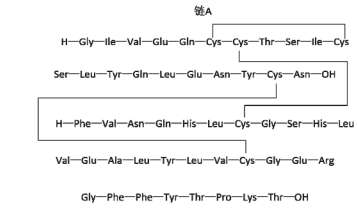
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。
低血糖和对本品组成成分过敏者禁用。
运动员慎用。

【药品名称】

通用名称：人胰岛素注射液
英文名称：Human Insulin Injection
汉语拼音：Ren Yidaosu Zhusheyey

【成份】

活性成份：人胰岛素(通过基因重组技术，利用酵母生产)
1 U(单位)相当于0.035毫克无水人胰岛素。
化学结构式：



分子式：C₅₇H₆₅N₁₅O₇S₆
分子量：5808
辅料：氯化锌、甘油(供注射用)、间甲酚、氢氧化钠、稀盐酸和注射用水。

【性状】

本品为无色澄明液体。

【适应症】

用于治疗糖尿病。

【规格】

3ml：300单位(笔芯)

【用法用量】

本品为短效胰岛素制剂，可以与中效或长效胰岛素制剂联合使用。

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

皮下注射或静脉注射。
在腹部部位做本品的皮下注射；如方便，也可在大腿、臀部或三角肌部位做皮下注射。
经腹部皮下给药比其他注射部位给药吸收更快。
将皮肤捏起注射可将误操作为肌内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射入体内。
为降低发生脂肪代谢障碍的风险，应在同一注射区域内持续轮换注射部位。
在医生的指导下，本品也可用于肌内注射。
本品也可用于静脉注射，但是必须由医务人员进行操作。
只有在没有瓶装产品可用的情况下，方可使用注射笔或笔芯中的胰岛素用于静脉注射。这时应从注射笔或笔芯中将药液抽入胰岛素注射器中，并将空气排除干净；或使用输注系统进行输注。此过程必须由医务人员进行操作。

用于静脉输注时，输注系统中本品浓度为0.05IU/ml至1.0IU/ml，输注液为0.9%氯化钠、5%葡萄糖或含40mmol/L氯化钾的10%葡萄糖。上述输注液置于密闭药输液袋中，在室温下24小时内是稳定的。而超过24小时后，尽管输注液仍然稳定，但袋内的部分胰岛素成份开始被输液袋的材料所吸收。在输注期间必须监测血糖值。

使用注意事项

本品仅供一人专用。
本品不可重新灌装使用。
作为预防措施，患者应随带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。

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，包括橡皮活塞。如果笔芯已经损坏，或者未使用过的笔芯的橡皮活塞与白色编码带分离，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处更换。
- 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。

不能使用本品情况

- 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。
- 如果本品不呈透明和无色。

如何使用本品

本品皮下注射。
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，大腿前部或上臂。在腹部注射起效更快。

如何注射本品

- 皮下注射。注射技巧请参照医护人员的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。

【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、肿胀和疼痛)。这些现象通常为过一性的。对血糖控制的快速改善可能会引起急性神经病，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(≥1/10,000且<1/1,000)，十分罕见(<1/10,000)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 - 皮疹，皮疹
代谢与营养异常	十分罕见 - 过敏反应 *
神经系统异常	十分常见 - 低血糖 *
	偶见 - 外周神经病变 (神经痛)
视觉异常	偶见 - 屈光异常
	十分罕见 - 糖尿病视网膜病变
皮肤和皮下组织异常	偶见 - 脂肪代谢障碍 *
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

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、血压下降以及昏厥或丧失知觉)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)昏迷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。这些症状包括出冷汗、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。

脂肪代谢障碍

脂肪代谢障碍为偶见不良反应。
注射部位可能会发生脂肪代谢障碍。

【禁忌】

对本品中活性成份或其他成份过敏者。
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，出现高血糖者不予以治疗，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)，其低血糖的先兆症状会有所改变，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。

患者使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、肿胀和疼痛。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。

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。

噻嗪类二膦类药物与胰岛素的联合用药

已有噻嗪类二膦类药物与胰岛素联合用药导致急性心力衰竭的病例被报告，尤其是对那些具有发生急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急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，应停止使用噻嗪类二膦类药物。

对驾驶和机械操作能力的影响

低血糖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】

曾对本品在糖尿病儿童(6~12岁)和青少年(13~17岁)中的用药情况进行过小样本量研究(n=18)，结果显示其药代动力学特性与成人用药基本相同。

然而，在不同的年龄组的C_{min}间存在着差异，重要的是要进行个体用药剂量的调整。

【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

胰岛素制剂中只能加入已知的与其相容的药物。
在本品中加入其他药物可导致胰岛素的降解(如含有巯基或亚硫酸盐的药物)。

【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：

- 对于轻度低血糖反应可采取口服葡萄糖或含糖食物的治疗方式。所以，建议糖尿病患者随时携带含糖的食品。
- 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内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】

胰岛素的降血糖作用是通过以下途径实现的：胰岛素与肌肉和脂肪细胞上的胰岛素受体结合后，促进葡萄糖的吸收；同时，抑制肝葡萄糖的输出。

本品为短效胰岛素制剂。
本品给药后0.5小时之内起效，1.5~3.5小时达到最大效应。全部的作用持续时间大约7~8小时。

临床前安全性资料

传统的安全性药理研究、重复给药毒性研究、遗传毒性研究、潜在致癌性研究和生殖毒性研究等非临床研究资料表明，本品对人体没有特别的危害。

国外临床研究结果

在一项在重症监护病房中治疗高血糖(血糖水平大于10mmol/L)的临床试验中，共有经过大手术的204个糖尿病患者和1344个非糖尿病患者。静脉注射本品后，血糖恢复至正常值(血糖水平为4.4~5.1mmol/L)并且死亡率降低了42%(从8%降低至4.6%)。

【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

经皮下注射后，在1.5-2.5小时之内达到最大血液浓度。

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2~5小时。

儿童和青少年

曾对本品在糖尿病儿童(6~12岁)和青少年(13~17岁)中的用药情况进行过小样本量研究(n=18)，结果显示其药代动力学特性与成人用药基本相同。

然而，在不同的年龄组的C_{min}间存在着差异，重要的是要进行个体用药剂量的调整。

【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25℃)存放28天，当室温高于25℃时必须存放于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】

本品的包装材料为笔式注射器用中性硼硅玻璃套筒、笔式注射器用演化丁基橡胶活塞、笔式注射器含垫片铝盖。

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。

针头和本品不能多人共用，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。

如果胰岛素溶液不呈透明和无色的状态，则不能再使用。

本品不能用于胰岛素泵做连续皮下胰岛素输注治疗。

建议患者在每次注射后将所用针头丢弃。
正常使用本品的患者，在紧急情况下(住院治疗或胰岛素笔故障)，可使用U100胰岛素注射器将本品从笔芯中抽出使用。

【有效期】

30个月。

【执行标准】

YBS00082020

【批准文号】

国药准字S20200009

【药品上市许可持有人】

企业名称：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：http://www.hecpharma.com

改动内容

☐ 文字 ☐ 版式 ☐ 尺寸 ☐ 盒型 ☐ 颜色

☑ 按客来文件(要求)制作

请您在确认稿件内容无误后签字确认：

☐ 颜色 ☐ 文字 ☐ 版式 ☐ 成品尺寸 ☐ 条形码

发送次数 | 时间

1 20.06.24



YAMAGATA
ARTWORK
报告单 / REPORT

客户名称	东阳光				
产品名称	人胰岛素说明书				
产品规格					
展开尺寸	成品尺寸	颜色	材质	印刷	字体 6pt, 行间距 7.5pt
310x135		K	双胶纸46g	双面印刷	思源黑体 bold or regular, helvetica medium,

山形印刷（无锡）有限公司
YAMAGATA (WUXI) Co., Ltd.

TEL: +86-510-8534-2828
FAX: +86-510-8534-3753

Add: 中国江苏省无锡市锡山区芙蓉中二路101号
No.101, Furongzhong 2nd Road, Xishan District, Wuxi City, Jiangsu Province, 214192 PRC