

核准日期：2021年06月16日  
修改日期：2021年10月08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

**警示语：本品在低血糖发作时严禁使用  
对本品或其赋形剂过敏者严禁使用**

### 【药品名称】

通用名称：赖脯胰岛素注射液

商品名称：优泌乐®（Humalog®）

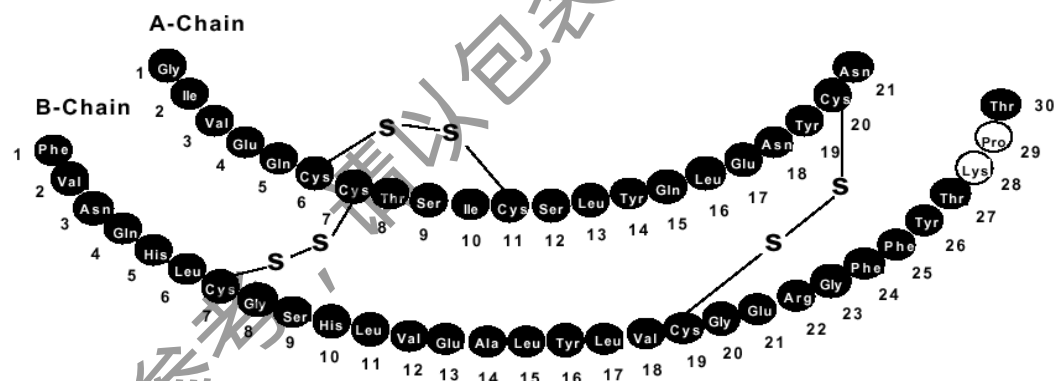
英文名称：Insulin Lispro Injection

汉语拼音：Laipuyidaosu ZhushEye

### 【成份】

本品主要成份为赖脯胰岛素，是由基因重组技术生产的人胰岛素类似物，它是将胰岛素B链上第28位和第29位氨基酸互换而产生的。

化学结构式：



分子式： $C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$

分子量：5808

辅料：注射用水，磷酸氢二钠，甘油，间甲酚(2.84 ~3.74mg/ml)，氧化锌，可能含有盐酸或氢氧化钠（pH调节剂）。

**【性状】**本品为无色的澄明液体。

**【适应症】**适用于治疗需要胰岛素维持正常血糖稳态的糖尿病患者。

**【规格】**3ml:300单位（笔芯）

## 【用法用量】

### 用量

剂量应当由医生根据患者的需要决定。

本品可在餐前即时注射。必要时，也可在饭后立即注射。

与普通胰岛素相比，本品皮下注射后起效快，作用持续时间较短（2~5小时）。因为起效快，所以本品注射（或通过持续皮下输注给药时的推注）可以安排在很接近进餐的时间。任何胰岛素发挥作用的时间过程在不同的个体中或者在同一个体中的不同时间都可能存在非常大的差别。和所有胰岛素制剂一样，无论在哪个部位注射，本品都可以保持比普通胰岛素更快的起效时间，其作用持续时间取决于剂量、注射部位、血流、温度和体力活动情况。

根据医生的建议，本品可以与长效的人胰岛素或口服磺脲类药物联合使用。

### 特殊人群

#### 肾功能不全

在肾功能不全的情况下，可能会降低胰岛素需求量。

#### 肝功能不全

由于糖异生能力降低和胰岛素分解减少，肝功能不全患者的胰岛素需求量可能会减少；但在慢性肝功能不全的患者中，胰岛素抵抗的增加可能导致胰岛素需求增加。

### 给药方法

本品应通过皮下注射给药。

优泌乐笔芯仅适用于通过礼来可重复使用的注射笔或相匹配的输注泵系统进行连续皮下胰岛素输注（CSII）。

皮下给药应当在上臂、大腿、臀部或腹部。注射部位应当轮流使用，同一个注射部位的注射一般每月不要超过1次，以降低发生脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性的风险。

皮下注射本品时必须小心谨慎，确保不要注射到血管中。注射后，不要按摩注射部位。必须教育患者正确使用注射器。

### 使用和操作说明

为避免疾病传播，即使更换了注射装置上的针头，每个笔芯或预装注射笔也只能由同一名患者使用。每次注射后，患者应丢弃针头。

#### a) 用药前准备

检查本品溶液，溶液应当透明无色，如果看上去混浊、变浓、略微带有颜色或者发现有固体颗粒，则不能使用。

本品的笔芯应与礼来的可重复使用注射笔搭配使用，不可与其他可重复使用的注射笔搭配使用，因为其他注射笔的注射剂量准确度未经过验证。

在安装笔芯、针头以及注射胰岛素时必须严格按照附在每一支胰岛素注射笔中的说明书操作。

## **b) 注射**

1. 洗手。
2. 选择注射部位。
3. 按说明清洁皮肤。
4. 去掉外面的针帽套。
5. 通过拉伸或夹紧使皮肤固定，按说明扎入针头。
6. 按下注射按钮推针。
7. 拔出针头，轻压注射部位几秒钟。不要揉搓注射部位。
8. 用外面的针帽套将针头拧旋下，安全销毁。
9. 注射部位应当轮流使用，同一个注射部位的注射一般每月不超过1次。任何未使用的产品或者废弃物根据当地的管理要求处置。

## **c) 混合胰岛素**

不能把瓶装的胰岛素与笔芯装的胰岛素混合。

## **d) 通过胰岛素泵使用本品**

只有有CE标记的胰岛素泵可用于输注赖脯胰岛素。在输注赖脯胰岛素之前，应当仔细研究输液泵所附的生产厂家说明书。输液泵要使用正确的储药筒和导管，插入输液器的时候要无菌操作。填充储药筒时，通过在填充系统上使用适当长度的针来避免损坏储药筒。输液器（管和套管）应根据输液器所附的产品说明书进行更换。一旦发生低血糖，应当停止输注，直到低血糖缓解。如果发生反复或严重的低血糖，要通知医疗专业人员，考虑减少或停止胰岛素输注。泵发生故障或输液器出现堵塞可导致血糖水平迅速升高。如果怀疑胰岛素输注中断，要按照产品说明书中的说明处理，必要时通知医疗专业人员。通过胰岛素泵用药时，本品不能与其他任何胰岛素混合。

## **e) 胰岛素静脉内用药**

赖脯胰岛素静脉注射应当按常规临床实践中的静脉注射操作，例如通过静脉推注或者通过输液系统注射。需要经常监测血糖水平。

赖脯胰岛素在0.9%氯化钠或5%葡萄糖中0.1U/mL到1.0U/mL的浓度下输液，输液系统在室温下可保持稳定48小时。建议在开始给患者输液之前输液系统要先排气。

## **【不良反应】**

### **安全性概要**

- 低血糖：糖尿病患者接受胰岛素治疗时最常见的不良反应是低血糖。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，严重的低血糖可导致意识丧失，极端情况下可导致死亡。对低血糖发生的频率未予明确，因为低血糖由胰岛素剂量及其它因素（如

饮食及锻炼)共同引起。

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(见【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β阻滞剂等药物(见【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,包括优泌乐,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。

#### 不良反应列表

以下临床试验不良反应以MedDRA系统器官分类及首选术语并按发生率降序排列(十分常见:≥1/10;常见:≥1/100至<1/10;偶见:≥1/1000至<1/100;罕见:≥1/10000至<1/1000;十分罕见:<1/10000;未知(目前无法根据现有数据进行预估))。

在以下不良反应分组中,按发生率降序排列。

MedDRA系统器官分类	十分常见	常见	偶见	罕见	十分罕见	未知
免疫系统疾病						
局部过敏		X				
全身过敏				X		
皮肤和皮下组织疾病						
脂肪营养不良			X			
皮肤淀粉样变性						X

## 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，并且也不一定能反映临床实践中观察到的实际发生率。

在1型糖尿病患者中开展的优泌乐临床试验期间，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≥5%的不良事件）

事件, n (%)	赖脯胰岛素 (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≥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	83 (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，包括优泌乐，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（见【用法用量】）。

### 皮肤及皮下组织疾病

脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性可发生在注射部位并延迟胰岛素吸收。在指定注射部位间进行持续转换可减少或防止以上反应。

### 体重增加

使用胰岛素治疗，包括优泌乐，会发生体重增加，这是由于胰岛素合成作用和糖尿的减少。

### 外周性水肿

包括优泌乐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

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，在接受优泌乐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**

	优泌乐（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）

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** 和任何胰岛素治疗一样，服用优泌乐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，可能需要停用优泌乐。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，包括优泌乐，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。

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例接受优泌乐（n=2944）的患者中观察到了瘙痒（伴有或不伴有皮疹）。

间甲酚是优泌乐中的一种赋形剂，注射该成份曾经报告过局部反应和全身性的肌痛(见【禁忌】)。

### 抗体产生

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优泌乐 (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】**

#### 可追溯性

为了提高生物医药产品的可追溯性，应清楚记录所使用产品的名称和批号。

#### 患者换用另一种类型或品牌的胰岛素

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。

#### 低血糖和高血糖

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。不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。

#### 注射技术

必须指导患者对注射部位进行持续转换，以降低发生脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性的风险。在发生以上不良反应的部位注射胰岛素后，存在胰岛素吸收延迟和血糖控制恶化的潜在风

险。据报道，将注射部位突然改变为未发生病变的区域，有导致低血糖的风险。改变注射部位后建议进行血糖监测，并可考虑对降糖药物进行剂量调整。

### 胰岛素需要量和剂量调整

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人胰岛素后出现低血糖的时间早。

如果40U/mL瓶装胰岛素是您正在使用的产品，那么不要用40U/mL注射器从100U/mL的笔芯中抽取胰岛素。

### 本品与吡格列酮联用

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。

### 避免用药错误

必须指导患者在每次注射前检查胰岛素标签，以避免优泌乐与其他胰岛素产品的意外混合使用。患者必须在注射笔的剂量计数器上目视验证所注射的单位数。因此，患者自我注射的要求是他们可以读取注射笔上的剂量计数器。对于失明或视力不佳的患者，请寻求视力良好且接受过胰岛素装置使用培训的人员的帮助。

### 辅料

本品每剂的钠含量少于1 mmol（23mg），即基本上“无钠”。

### 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兆的患者或经常发生低血糖的患者尤其重要。这些情况下应建议不要开车。

### 运动员慎用。

### 使用和操作说明

为避免可能的疾病传播，每一支笔芯必须只能用于一位患者，即使给药装置已经更换了针头。

## **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

### 妊娠

大量妊娠暴露数据表明赖脯胰岛素对妊娠或对胎儿及新生儿无不良反应。



对胰岛素治疗的患者（胰岛素依赖或妊娠期糖尿病），整个妊娠期间都必须保持良好的控制。妊娠早期（前3个月）胰岛素的需要量往往降低，而妊娠中期（中间3个月）和晚期（后3个月）胰岛素需要量往往增加。应当告诉糖尿病患者如果她们怀孕或者准备怀孕，要通知医生。认真监测血糖控制效果以及一般健康状况对于妊娠的糖尿病患者是必不可少的。

## 哺乳

正在哺乳的糖尿病患者可能需要调节胰岛素使用的剂量、饮食，或者二者均需要。

## 【儿童用药】

据国外临床文献报导，在儿童（61名患者，2到11岁）和儿童与青少年（481名患者，9到19岁）中进行了赖脯胰岛素与可溶性人胰岛素的对照临床试验。赖脯胰岛素在儿童中的药理学特性与在成人中使用时相似。只有当能从胰岛素快速起效中获益的情况下，如更好地控制进餐时机，本品可优先于可溶性人胰岛素用于儿童。

尚无中国儿童临床研究的数据，有效性、安全性在中国儿童中尚未验证。

## 【老年用药】

无特殊说明（见【用法用量】），或遵医嘱。

## 【药物相互作用】

使用有升高血糖作用的药品可能会增加胰岛素的需要量，如口服避孕药、皮质类固醇药物、甲状腺素替代治疗、达那唑、 $\beta_2$ 受体激动剂（如，利托君、沙丁胺醇、特布他林）。

使用有降低血糖作用的药品可能减少胰岛素的需要量，如口服降糖药、水杨酸类（如，乙酰水杨酸）、磺胺类抗生素、某些抗抑郁药（单胺氧化酶抑制剂、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂）、某些血管紧张素转换酶抑制剂（卡托普利、依那普利）、血管紧张素II受体阻断剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、奥曲肽或酒精。

使用本品之外的其他药物时应当向医生咨询。

## 【药物过量】

胰岛素没有特定的过量定义，因为血糖浓度是胰岛素水平、葡萄糖利用率和其他代谢过程之间复杂的相互作用所致的结果。相对于食物摄入量和能量消耗情况，胰岛素过量会发生低血糖。

低血糖可能伴有倦怠、意识不清、心悸、头痛、出汗和呕吐的表现。

轻度低血糖发作可以采用口服葡萄糖、其他糖类或含糖产品，效果良好。

纠正中度低血糖可以采用肌肉或皮下注射胰高血糖素，然后在患者充分恢复时口服碳水化合物。用胰高血糖素无效的患者必须静脉使用葡萄糖溶液。

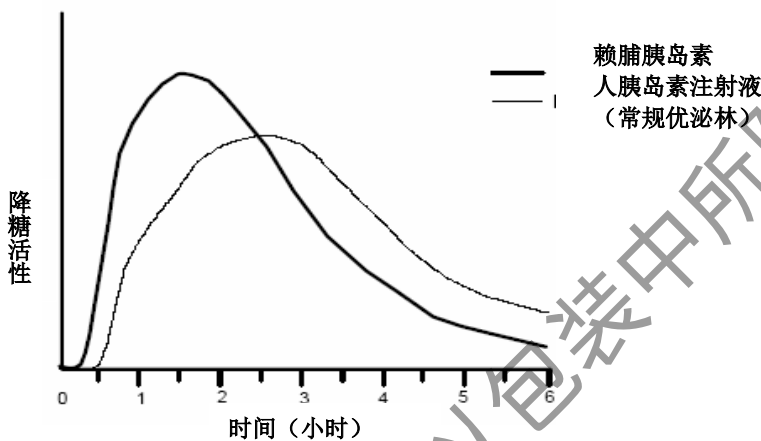
如果患者昏迷，应当肌肉或皮下注射胰高血糖素。但是，如果没有胰高血糖素或患者使用胰高血糖素无效，则必须静脉输注葡萄糖溶液。患者意识一旦恢复，要马上给患者进餐。

因为在明显的临床症状恢复后低血糖可能再次发生，有必要进行持续的碳水化合物摄入和观察。

### 【临床试验】

1型和2型糖尿病患者中的临床试验表明，与可溶性人胰岛素相比，赖脯胰岛素降低餐后高血糖效果更好。所有同时用速效胰岛素和基础胰岛素的患者，必须同时优化两种胰岛素的剂量，以改善全天的血糖控制。

和所有胰岛素制剂一样，赖脯胰岛素发挥作用的时间过程在不同的个体中或者在同一个个体的不同时间都可能存在非常大的差别，它取决于剂量、注射部位、血流、温度和体力活动情况。皮下注射后的典型活性曲线如下图所示。



上图反映了一定时间内维持受试者全血葡萄糖浓度接近于空腹水平所需要的葡萄糖的相对量，可反映胰岛素一定时间内对葡萄糖代谢影响的一个指标。

通过皮下输注泵给药时，赖脯胰岛素治疗的糖化血红蛋白水平比可溶性胰岛素治疗的糖化血红蛋白水平低。在一项双盲、交叉研究中，赖脯胰岛素用药12周后糖化血红蛋白的降低幅度为0.37个百分点，而可溶性胰岛素用药12周后的糖化血红蛋白降低幅度为0.03个百分点（ $p=0.004$ ）。

研究表明，用最大剂量磺脲类药物治疗的2型糖尿病患者中，与单用磺脲类相比，加用赖脯胰岛素可显著降低HbA1c。HbA1c降低也可见于其他胰岛素产品，如可溶性胰岛素或低精蛋白锌胰岛素。

1型和2型糖尿病患者中的临床试验表明，与可溶性人胰岛素相比，赖脯胰岛素的夜间低血糖发作次数减少。某些研究中，夜间低血糖减少与白天低血糖发作次数增多有关。

赖脯胰岛素的降糖效果不受肾功能或肝功能损害的影响。用葡萄糖钳夹方法进行测定，在肾功能情况差别很大的患者中都保持了赖脯胰岛素和可溶性人胰岛素之间血糖值变化的差异。

## 【药理毒理】

### 药理作用

赖脯胰岛素的主要作用为调节葡萄糖代谢。此外，胰岛素在机体的不同组织中能产生各种促进合成代谢可促进糖原、脂肪酸、甘油和蛋白质的合成及氨基酸的吸收，同时抑制糖原分解、糖异生、酮体生成、脂肪分解、蛋白质分解及氨基酸生成。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

赖脯胰岛素在下列遗传毒性试验中，细菌突变、程序外DNA合成、小鼠淋巴瘤突变、染色体畸变和微核等试验均未见致突变性。

#### 生殖毒性

雄性大鼠皮下给予赖脯胰岛素注射液5和20单位/kg/天的剂量（根据单位/体表面积计，约为人体皮下给药剂量1单位/kg/天的0.8和3倍），连续给药6个月，雄性大鼠与未经给药处理的雌性大鼠交配，对雄性大鼠的生育力未见影响。

在一项生育力与胚胎-胎仔发育试验中，雌性大鼠从交配前2周到妊娠第19天，皮下注射给予赖脯胰岛素1、5和20单位/kg/天的剂量（根据单位/体表面积计，约为人体皮下给药剂量1单位/kg/天的0.2、0.8和3倍），对雌性大鼠的生育力、着床、胎仔的存活和形态未见不良影响，而20单位/kg/天可见胎仔生长迟缓，表现为胎仔体重下降和胎仔瘦小/窝的发生率增加。

在兔胚胎-胎仔发育试验中，从妊娠第7天至第19天皮下注射给予赖脯胰岛素0.1、0.25和0.75单位/kg/天（根据单位/体表面积计，约为人体皮下给药剂量1单位/kg/天的0.03、0.08和0.2倍），各剂量对胎仔的存活、体重和形态均未见不良影响。

#### 致癌性

未在动物中开展标准的2年致癌性试验。在Fischer344大鼠中开展一项赖脯胰岛素12个月重复给药毒性试验，皮下给予20和200单位/kg/天的剂量（根据单位/体表面积计，约为人体皮下给药剂量1单位/kg/天的3倍和32倍），赖脯胰岛素未引起包括乳腺肿瘤在内的重要靶器官的毒性。

## 【药代动力学】

赖脯胰岛素起效快（约15分钟），因此与普通胰岛素（餐前30~45分钟）相比，给药与进餐的时间间隔可以比较短（餐前0~15分钟）。赖脯胰岛素起效快，与普通胰岛素相比作用持续时间较短（2~5小时）。

赖脯胰岛素的药代动力学表明，它是一种吸收迅速的化合物，皮下注射后30~70分钟达到血液高峰浓度。考虑这些动力学的临床意义时，最好是看一下葡萄糖利用曲线（见【临床试验】）。

赖脯胰岛素在肾功能损害的患者中保持了吸收比可溶性胰岛素快的特点。在肾功能情况差别很大的2型糖尿病患者中，基本保持了赖脯胰岛素和可溶性人胰岛素之间的药代动力学差

别，表明这种差别与肾功能无关。在肝功能损害的患者中，赖脯胰岛素保持了吸收和排泄比可溶性胰岛素快的特点。

#### 【贮藏】

本品开始使用前，应贮于2℃~8℃(冰箱内)。不得冷冻。不能放置于过热或阳光直射的地方。

本品开始使用后，应贮于不超过30℃处，保存期为28天。本品一旦开始使用，不可再存放于冰箱中保存。笔芯装入注射笔后，不得带针头存放。

#### 【包装】

本品装于I型玻璃笔芯中。

包装规格：1支/盒

#### 【有效期】

36个月

开始使用后的有效期：28天

#### 【执行标准】YBS00562021

#### 【批准文号】国药准字S20217009

#### 【上市许可持有人】

名称：礼来苏州制药有限公司

注册地址：中国苏州工业园区方中街109号

#### 【生产企业】

企业名称：礼来苏州制药有限公司

生产地址：苏州工业园区方中街109号

邮编：215028

电话：0512-67615459

传真：0512-67618294