

核准日期：2006年01月19日
核准日期：2008年06月06日
修改日期：2009年07月07日
修改日期：2011年09月20日
修改日期：2012年11月21日
修改日期：2017年02月22日
修改日期：2017年05月23日
修改日期：2017年08月03日
修改日期：2019年12月01日
修改日期：2020年03月18日
修改日期：2020年09月20日
修改日期：2021年01月28日
修改日期：2022年01月27日
修改日期：2025年12月17日

赖脯胰岛素注射液说明书

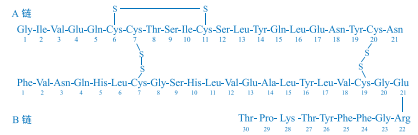
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：赖脯胰岛素注射液
曾用名：重组赖脯胰岛素注射液
英文名称：Insulin Lispro Injection
汉语拼音：Laipu Yidaosu Zhusheye

【成份】

活性成份：赖脯胰岛素
化学名称：28^B-L-Lys-29^B-L-Pro- 人胰岛素
化学结构式：



分子式：C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆
分子量：5808
辅料：
氧化锌，间甲酚（2.84～3.47mg/mL），甘油，磷酸氢二钠，氢氧化钠，盐酸，注射用水。

【性状】

本品为无色透明液体。
【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 / 支（笔芯）

【用法用量】

赖脯胰岛素注射液剂量由医生根据病人的需要情况来决定。

赖脯胰岛素是快速起效产品，给药时间更接近用餐时间（餐前 15 分钟内），而普通人胰岛素需在餐前较长时间内给药（餐前 30-45 分钟）。在医生建议下，赖脯胰岛素注射液可与长效胰岛素联合应用。

赖脯胰岛素注射液必须皮下注射给药，注射部位的选择应交替进行，使同一注射部位每月注射不能超过一次。当对赖脯胰岛素进行皮下给药时，小心不要损伤血管，必须引导患者使用正确的注射技术。

在肝、肾功能不全的情况下，胰岛素的需要量可能会减小。

注射前，请将注射液恢复至室温，并遵循以下步骤：
1、观察瓶中液体的外观，正常应该为无色澄清溶液。如果外观呈云雾状、轻微色泽改变、或有可见颗粒时，请不要继续使用。

2、请参照所用胰岛素笔的使用说明。
3、消毒注射部位的皮肤。注射部位一般应选择皮肤较松的部位，如腹壁、大腿外侧、上臂三角肌和臀肌区域，注射部位应轮换使用。

4、用手指捏起注射部位的皮肤，将针头刺入，将推进器推到底后，在皮下停留数秒，保证注射正确的剂量，然后再拔出针头，用消毒棉球轻压注射部位数秒，但不要按摩注射部位，以免损伤皮下组织或造成赖脯胰岛素的渗出。

【不良反应】

根据国外文献报道：

● 低血糖：低血糖是与胰岛素相关的最常见不良作用，包括本品。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，可能危及生命或导致死亡。

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，例如食物摄入量变化（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（请参阅【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阻滞剂类药物（请参阅【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，包括本品，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。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，并且也不能反映临床实践中观察到的实际发生率。

根据文献报道，在 1 型糖尿病和 2 型糖尿病患者中开展的赖脯胰岛素注射液临床试验期间，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（%）	赖脯人胰岛素（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）
腰痛	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	63（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，包括本品，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，以降低脂肪组织营养不良的风险（请参阅【用法用量】）。体重增加

使用胰岛素治疗，包括本品，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

包括本品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

根据文献报道，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，在接受赖脯胰岛素注射液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

	本品（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）

根据文献报道，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，使用赖脯胰岛素注射液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，可能需要停用本品。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，包括赖脯胰岛素注射液，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。

根据文献报道，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 例接受赖脯胰岛素注射液（n=2944）的患者中观察到了瘙痒（伴有或不伴有皮疹）。

间甲酚是本品中的一种赋形剂，注射该成分曾经报告过局部反应和全身性的肌痛（请参阅【禁忌】）。抗体产生

根据文献报道，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赖脯胰岛素注射液（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】

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。

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 β- 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。未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。

有肾功能损害时对胰岛素的需要量可能会减少。肝功能受损的患者由于糖异生能力降低、胰岛素分解减少，胰岛素的需要量可能会减少，但是，慢性肝损害的患者中，胰岛素抵抗增加可能导致胰岛素的需要量增加。

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。

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。如果有任何心力功能恶化的症状出现，则应停止噻唑烷二酮类的使用。

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。

运动习惯慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

根据文献报道，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影响。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少的。

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效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，请参见【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、β₂ 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、β 受体阻滞剂、奥曲肽或酒精。

使用本品之外的其他药物时应向医生咨询。

【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，但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，要马上给患者进食。

因为在进行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。

【药理毒理】

按同样的摩尔数比较，赖脯胰岛素与人胰岛素等效，但它起效更快，作用持续时间更短。赖脯胰岛素的主要作用是调节葡萄糖代谢。调节葡萄糖代谢是胰岛素和胰岛素类似物，包括赖脯胰岛素的主要作用。通过刺激骨骼肌和脂肪对周围葡萄糖的摄取以及抑制肝葡萄糖生成，胰岛素能降低血糖。胰岛素能抑制脂解作用和蛋白质降解并增强蛋白质合成。

另外，胰岛素对多种不同的组织有一些同化作用和抗异化作用。在肌肉组织中这些包括增加糖原、脂肪酸、甘油、蛋白质合成和氨基酸摄取，而减少糖原异生、糖异生、酮体生成、脂解作用、蛋白质分解和氨基酸产生量。

根据国外文献报道：

体外试验中，包括与胰岛素受体部位的结合以及对生长中的细胞的作用，赖脯胰岛素的表现与人胰岛素非常相似。研究还表明，赖脯胰岛素与胰岛素受体结合后的解离与人胰岛素相同。

急性、1 个月和 12 个月毒理学研究未见明显毒性。动物研究中赖脯胰岛素不引起生育力损害，无胚胎毒性，也没有致畸作用。

没有在动物中开展标准的 2 年致癌性研究。在 Fischer344 只大鼠中，以 20 和 200 单位/kg/ 天的剂量（根据单位 / 体表面积，大约是人体皮下给药剂量 1 单位/kg/ 天的 3 倍和 32 倍）皮下给药，使用赖脯胰岛素开展了一项 12 个月重复给药毒性研究。在任意剂量下，赖脯胰岛素都没有产生重要靶器官毒性，包括乳房肿瘤。

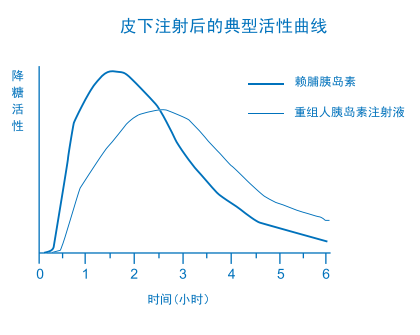
在下列遗传毒性测定中，赖脯胰岛素不具有致突变变：细菌突变、期外 DNA 合成、小鼠淋巴瘤、染色体畸变和微核测定。

【药代动力学】

根据国外文献报道：

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（见下图所示）。



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。

正在使用的本品，应贮存于不高于 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。

小心存放，避免儿童接触。

【包装】卡式瓶，复合铝盖，溴化丁基底座，1 支 / 盒

【有效期】24 个月

开始使用后的有效期：28 天

【执行标准】YBS01012025

【批准文号】国药准字 S20063004

【上市许可持有人】

企业名称：甘李药业股份有限公司

注册地址：北京市通州区潮县镇南凤西一路 8 号

邮政编码：101109

电话：800-810-5020（固话）

400-610-5560（手机）

传真：0086-10-80593678

网址：http://www.ganlee.com

企业名称：甘李药业股份有限公司

生产地址：山东省临沂市经济开发区朝阳街道长安路 88 号

邮政编码：276027

电话：0539-2127566

传真：0086-10-80593678

网址：http://www.ganlee.com