核准日期：2020年09月02日

修改日期：2020年12月25日

2021年07月29日

2022年01月27日

2025年06月26日

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 Solution for Injection

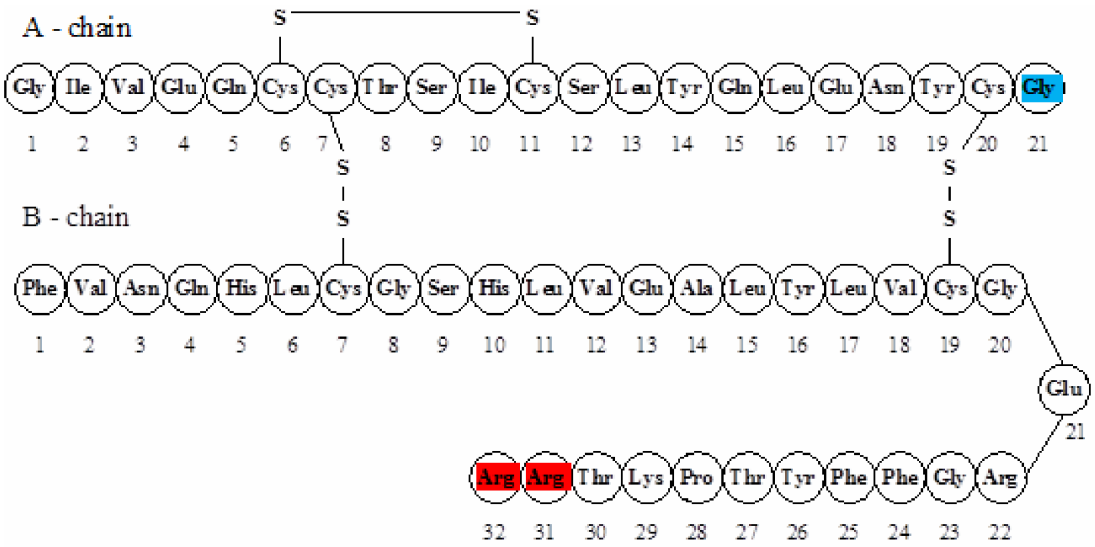
汉语拼音：Ganjing Yidaosu Zhusheye

【成份】

主要成份：甘精胰岛素

化学名称：21^{A}-Gly-30^{B}a-L-Arg-30^{B}b-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：6063

辅料：氯化锌，间甲酚，85%甘油，盐酸，氢氧化钠，注射用水

【性状】

无色澄明液体。

【适应症】

需用胰岛素治疗的成人 2 型糖尿病。

【规格】

1.5ml:450 单位/预填充式注射笔。

每毫升注射液含 300 单位甘精胰岛素*（相当于 10.91mg）。

每支笔含 1.5 ml 注射溶液，相当于 450 个单位。

* 甘精胰岛素由大肠埃希菌通过重组 DNA 技术生产。

【用法用量】

剂量

甘精胰岛素注射液300单位/毫升（下文简称甘精胰岛素U300）是一种基础胰岛素，每日给药一次，可在全天任意时间给药，最好在每天的同一时间给药。

给药方案（剂量和给药时间）应根据个体反应来进行调整。

对于 2 型糖尿病患者，甘精胰岛素 U300 可以和其他降糖药物一起联合使用。

甘精胰岛素 U300 的效价是以单位计，与国际单位或其他胰岛素类似物效价的单位不相同（参见 **[临床试验]** 和 **[药理毒理]**）。

给药时间的灵活性

在需要时，患者可在常规给药时间前后 3 小时内皮下注射甘精胰岛素 U300（参见 **[临床试验]**）。

对于漏掉一剂给药的患者，应检测血糖并恢复常规的每天给药一次方案。应告知患者，如果忘记给药，不能通过注射双倍的剂量来补上漏掉的一剂。

起始剂量

2 型糖尿病患者

推荐的起始剂量为 0.2 单位/公斤体重，根据个体情况调整剂量。

甘精胰岛素注射液 100 单位/毫升（下文简称甘精胰岛素 U100）与甘精胰岛素 U300

之间的转换

甘精胰岛素 U100 与甘精胰岛素 U300 不具备生物等效性，不能直接转换。

- 在将甘精胰岛素 U100 转换为甘精胰岛素 U300 时，可以以等量单位为基础进行转换，但为了使血糖水平达到目标范围，所需的甘精胰岛素 U300 剂量可能更高（约 10-18%）。
- 在将甘精胰岛素 U300 转换为甘精胰岛素 U100 时，应减少剂量（约 20%）以降低低血糖的风险。

转换及转换之后开始使用的最初几周内，应密切监测代谢的改变。

从基础胰岛素转换为甘精胰岛素 U300

其他中效或长效胰岛素的治疗方案改为使用甘精胰岛素 U300 的治疗时，可能需要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非胰岛素类降糖药物的剂量）。

- 可根据之前的基础胰岛素剂量，以单位-单位为基础，将每天给药一次的基础胰岛素转换为每天给药一次的甘精胰岛素 U300。
- 在将每天给药两次的基础胰岛素转换为每天给药一次的甘精胰岛素 U300 时，推荐的甘精胰岛素 U300 的起始剂量为即将停用的每日基础胰岛素总剂量的 80%。

因存在人胰岛素抗体而接受较高胰岛素剂量的患者，在转换为甘精胰岛素 U300 的治疗后对胰岛素的反应可能会改善。

转换及转换之后开始使用的最初几周内，应密切监测代谢改变。

随着代谢控制的改善以及因而发生的胰岛素敏感性的增加，可能需进一步调整剂量。如果患者的体重或生活方式有改变，或胰岛素的给药时间有变化，或出现容易发生低血糖或高血糖的其他情况，也需调整剂量（参见 **[注意事项]**）。

从甘精胰岛素 U300 转换为其他基础胰岛素

在转换及转换之后开始使用的最初几周内，应进行医疗观察并密切监测代谢改变。请参见患者换用药品的处方信息。

肾功能损伤

肾功能损伤患者由于胰岛素的代谢降低，对胰岛素的需要量可能减少（参见 **[老年用药]**）。

肝功能损伤

肝功能损伤患者由于葡萄糖异生能力降低及胰岛素的代谢降低，对胰岛素的需要量可能减少。

给药方法

甘精胰岛素 U300 仅供皮下注射使用。

甘精胰岛素 U300 的用法为：在腹壁、三角肌或大腿皮下注射给药。

在某一注射区内，每次注射的部位必须轮换以减少脂肪营养不良和局部皮肤淀粉样变性的风险。（参见 **[不良反应]和[注意事项]**。

切勿静脉注射甘精胰岛素 U300。甘精胰岛素 U300 的长效作用与其在皮下组织注射有关。如将皮下注射的常规剂量药物注入静脉内，可导致重度的低血糖。

甘精胰岛素 U300 不能用于胰岛素泵输注。

使用甘精胰岛素 U300 SoloStar 预填充式注射笔之前，必须仔细阅读药品说明书中的使用说明（参见**[不良反应]**）。

使用甘精胰岛素 U300 SoloStar 预填充式注射笔每次可注射 1-80 单位，最低注射量为 1 单位。剂量窗可显示注射的甘精胰岛素 U300 单位数量。甘精胰岛素 U300 SoloStar 预填充式注射笔是专门为甘精胰岛素 U300 设计的注射用笔，因此，不需要重新计算剂量。

不能用注射器将甘精胰岛素 U300 从 SoloStar 预填充式注射笔的笔芯中抽出，这样可能会导致严重过量给药（参见 **[注意事项]** 和 **[药物过量]**）。

每次注射前必须使用一个新的无菌针头。针头重复使用会增加堵塞的风险，从而可能导致给药剂量不足或者过量（参见 **[注意事项]**）。

为避免疾病的传播，胰岛素笔只供一人专用，即使更换针头也是如此（参见 **[注意事项]**）。

配伍禁忌

甘精胰岛素 U300 不能与其他任何胰岛素或药物混合或稀释。

混合或稀释甘精胰岛素 U300 会改变其时间及作用特性，混合会产生沉淀。

【不良反应】

安全性概述

在甘精胰岛素 U300 的临床研究期间和甘精胰岛素 U100 的临床用药经验中观察到以下不良反应（参见**[临床试验]**和**[药理毒理]**）。

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。

不良反应列表

来自临床研究的下列相关不良反应，按系统器官分类，并以发生率递减的形式排列（十分常见：≥1/10；常见：≥1/100，＜1/10；偶见：≥1/1000，＜1/100；罕见：≥1/10000，＜1/1000；十分罕见：＜1/10000；未知：现有数据无法估算）。

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	**十分常见**	**常见**	**偶见**	**罕见**	**十分罕见**	**未知**
免疫系统异常				过敏反应		
代谢和营养类异常	低血糖					
神经系统异常					味觉障碍	
眼部异常				视觉损害 视网膜病变		
皮肤及皮下组织类异常		脂肪增生	脂肪萎缩			皮肤淀粉样变性
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		

部分不良反应的描述

代谢和营养类异常

重度的低血糖发作，特别是复发的，可能导致神经系统的损害。持续或重度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神经性低血糖症状和体征的出现。一般而言，血糖下降幅度越大且越快时，反向调节的现象及其症状就越明显。

免疫系统异常

对胰岛素的速发型变态反应是罕见的。例如，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，并有可能危及生命。在成年患者中开展的甘精胰岛素 U300 临床研究显示，甘精胰岛素 U300 治疗的患者中，过敏反应的发生率（5.3%）与甘精胰岛素 U100 治疗的患者（4.5%）相似。

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，可能发生一过性视觉损害。

长期良好的血糖控制，可降低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。增生性视网膜病变的患者，特别是尚未经光凝术治疗的患者，重度低血糖发作可能导致一过性黑矇。

皮肤及皮下组织类异常

在注射部位可能发生脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性，并延缓局部胰岛素的吸收。在某一注射区域内持续轮换注射部位可能有助于减少或预防上述反应。

全身性及给药部位异常

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至数周内恢复。成年患者中开展的甘精胰岛素 U300 临床研究显示，在甘精胰岛素 U300 治疗的患者中，注射部位反应的发生率（2.5%）与甘精胰岛素 U100 治疗的患者（2.8%）相似。

罕见胰岛素导致水肿，尤其是既往代谢控制不佳而通过强化胰岛素治疗得到改善时。

<u>儿童人群</u>

一项针对 6 岁至 18 岁以下儿童的研究证明了甘精胰岛素 U300 的安全性和疗效。

儿童人群不良反应的发生频率、类型和严重程度与一般糖尿病人群并无差异。尚无6岁以下儿童的临床研究安全性数据。

其他特殊人群

根据临床研究的结果，甘精胰岛素U300在老年患者中的安全性和在肾功能不全患者中的安全性与总体人群相似（参见**[临床研究]**）。

体重增加

使用本品在内的胰岛素产品治疗，可发生胰岛素合成代谢作用和尿糖减少所致的体重增加。

心血管安全性相关研究

目前尚未进行甘精胰岛素U300的心血管安全性临床研究。对甘精胰岛素U100已开展心血管结局试验（ORIGIN）。ORIGIN的结果是否能够适用于甘精胰岛素U300尚待确定。

甘精胰岛素初始干预转归研究（即，ORIGIN）是一项在12537例患者中开展的开放标签、随机化研究，比较甘精胰岛素U100与标准治疗两组的主要心血管事件（MACE）首次发生时间。MACE定义为心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中的复合终点。在ORIGIN中，甘精胰岛素U100与标准治疗之间MACE的发生率相似（MACE的风险比[95% CI]；1.02 [0.94，1.11]）。

在ORIGIN试验中，治疗组之间癌症（所有类型合并）（风险比[95% CI]；0.99[0.88，1.11]）或癌症死亡（风险比[95% CI]；0.94 [0.77，1.15]）的整体发生率也相似。

【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**[成分]**）。

低血糖发作时禁用。

【注意事项】

可追溯性

为改善生物药物的可追溯性，清楚记录了所有产品的名称和批号。

糖尿病酮症酸中毒的治疗，不能选用甘精胰岛素U300，推荐静脉输注常规胰岛素。

对血糖控制不佳，或有高血糖或低血糖发作倾向的患者，在考虑调整剂量之前，应

全面评价患者是否按制定的方案坚持治疗、注射部位、正确的注射技术以及所有其他的相关因素。

必须指导患者持续轮换注射部位，以减少脂肪营养不良和局部皮肤淀粉样变性的风险。在发生这些反应的部位注射胰岛素后，存在胰岛素吸收延缓和血糖控制不佳的潜在风险。据报告，注射部位突然变为未受影响区域可导致低血糖。建议改变注射部位后监测血糖，并可考虑调整降糖药物的剂量。

低血糖

低血糖的发生时间取决于所使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。

发生低血糖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的患者（低血糖可能引发心脑并发症风险），以及增生性视网膜病变患者，尤其是未经光凝术治疗的患者（低血糖可能引发一过性黑矇的风险）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。这些患者如下：

- 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**[相互作用]**)

上述患者可能在意识到低血糖之前发生重度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的水平正常或降低，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：

- 改变注射部位。告知患者应持续轮换注射部位以减少脂肪营养不良和局部皮肤淀粉样变性发生的风险，在发生不良反应的部位进行注射，存在延缓胰岛素吸收和影响血糖控制的潜在风险。有突然改变注射部位（在一个未受影响的区域注射）而导致低血糖发生的报告。
- 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
- 伴随症状（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(参见**[相互作用]**)

甘精胰岛素 U100 与甘精胰岛素 U300 之间的转换

由于甘精胰岛素 U100 与甘精胰岛素 U300 不具有生物等效性，不能直接转换，换药可能会导致所需的剂量改变，因此，只能在严格的医学监测情况下才能换药（参见 **[用法用量]**）。

其他胰岛素与甘精胰岛素 U300 之间的转换

如果患者在其他类型或品牌的胰岛素与甘精胰岛素 U300 之间进行转换，应进行严格的医疗观察。规格、品牌（生产商）、类型（正规、NPH、中效、长效等）、来源（动物、人、人胰岛素类似物）和/或生产方法的改变都可能需要改变剂量(参见 **[用法用量]**)。

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，可能需要检测尿酮，并经常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，即使只能吃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。

胰岛素抗体

胰岛素治疗可能引起胰岛素抗体的产生。在极少数病例中，由于这类胰岛素抗体的存在，可能需要调整胰岛素的剂量以纠正高血糖或低血糖的倾向。

甘精胰岛素 U300 与噻唑烷二酮类药物（TZDs）的联合用药

TZDs 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 TZDs 与甘精胰岛素 U300 的联合治疗，则应牢记此点。如果联合用药，应观察患者心衰的体征和症状，如体重增加和水肿。若发生任何心脏症状的恶化，则应停用 TZDs。

避免给药错误

已有报告过其他胰岛素的用药错误，特别是应该给予速效胰岛素，被意外地给予了长效胰岛素。每次注射前均必须检查胰岛素标签，以避免甘精胰岛素 U300 和其他胰岛素之间的用药错误。

告知患者甘精胰岛素U300注射液1 mL中含有的胰岛素是标准胰岛素（100 U/mL）的 3 倍。为避免给药错误和用药过量，必须告知患者切勿使用注射器抽取 SoloStar 预填充式注射笔中的甘精胰岛素 U300(参见**[药物过量]**)。

每次注射前必须安装新的无菌针头。必须指导患者不要重复使用注射针头。注射针头重复使用可增加针头堵塞风险，从而导致用药不足或用药过量。如果发生注射针头堵塞，患者必须遵循说明书附随的使用说明书第 3 步中所描述的说明。

患者必须目视确认注射用笔剂量窗内所选择的单位数量。对于失明或视力较差的患者，应指导患者向视力较好并接受过胰岛素器械使用培训的人员获取帮助。

参见**[用法用量]**

使用的特别注意事项及其它操作

首次使用之前，注射用笔必须在室温下至少放置一个小时。

使用甘精胰岛素 U300 SoloStar 预填充式注射笔之前，必须仔细阅读药品说明书中的使用说明。甘精胰岛素 U300 SoloStar 预填充式注射笔必须按照说明的指导使用

(参见**[用法用量]**)。

在使用前应对笔芯进行检查。必须只有在溶液澄清、无色、没有可见的固体颗粒且如水一样均一时使用。由于甘精胰岛素 U300 为溶液，使用前不需要混合均匀。

使用过的针头必须丢弃在一个耐穿刺的容器中或按照当地的规定进行处理。

空的注射用笔不能再次使用，必须妥善地废弃。

低钾血症

所有胰岛素产品，包括甘精胰岛素 U300 均可导致钾从细胞外向细胞内转移，从而可能导致低钾血症。如低钾血症未治疗可能导致呼吸麻痹、室性心律失常和死亡。对有低钾血症风险的患者（如，使用降低血钾药物的患者，使用对血清钾浓度敏感药物的患者）应进行血钾水平监测。

辅料

本药品每剂含有少于 1mmol（23mg）的钠，基本认为是无钠的。

对驾驶和操作机械能力的影响

由于低血糖或高血糖或因此造成的视力障碍可能导致注意力和反应能力降低。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。

应该告知患者在驾驶时要特别注意避免发生低血糖。尤其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，应该慎重考虑驾驶或操作机械是否可取。

运动员慎用

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

尚无甘精胰岛素 U300 在妊娠妇女中的临床用药研究。

对照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 例使用甘精胰岛素 U100 的孕妇的妊娠结局）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。
如有临床需要，可以考虑妊娠期间使用甘精胰岛素 U300。

妊娠前原有糖尿病或患有妊娠期糖尿病的患者在整个妊娠期间维持良好的代谢控制是至关重要的。对胰岛素的需要量，孕前期可能减少，孕中期和孕晚期通常是增加的。分娩后对胰岛素的需要量快速减少（有增加低血糖发作的风险）。必需仔细监测血糖控制情况。

哺乳

尚不知甘精胰岛素是否在母乳中排泄。因甘精胰岛素作为多肽会在人胃肠道中被消化为氨基酸，预计甘精胰岛素不会影响哺乳期的新生儿/婴儿的新陈代谢。

哺乳妇女可能需要调整胰岛素剂量和饮食。

【儿童用药】

本品目前在中国儿童和青少年糖尿病患者中的安全性和疗效尚无相关数据。

【老年用药】

在老年人群*（≥65 岁）*中，随着肾功能进行性衰退，对胰岛素的需要量可能逐渐减少(参见[**药理毒理]**)。

【药物相互作用】

许多物质影响葡萄糖代谢，可能需酌情调整甘精胰岛素的用量。

可能促使血糖降低、增加低血糖发作风险的物质有降糖药物、血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂、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、普兰林肽、水杨酸，生长抑素类似物（如，奥曲肽）以及磺胺类抗生素、GLP-1 受体激动剂、DPP-4 抑制剂和 SGLT-2 抑制剂。

可能减弱降糖作用的物质有皮质类固醇、达那唑、二氮嗪、利尿剂、胰高血糖素、异烟肼、烟酸、口服避孕药、雌激素和孕激素、酚噻嗪衍生物、生长激素、拟交感神经药（如肾上腺素、沙丁胺醇、特布他林）、甲状腺激素、非典型抗精神病药（如氯氮平和奥氮平） 和蛋白酶抑制剂。

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，有时可能伴继发高血糖。

此外，在 β-受体阻滞剂、可乐定、胍乙啶和利血平等抗交感神经药物的影响下，肾

上腺素能反向调节的征兆可能减弱或消失。

【药物过量】

症状

过量的胰岛素可能发生重度、有时是持久的以及危及生命的低血糖。

处理

轻度低血糖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、癫痫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。如发生低血钾症，必须进行适当纠正。

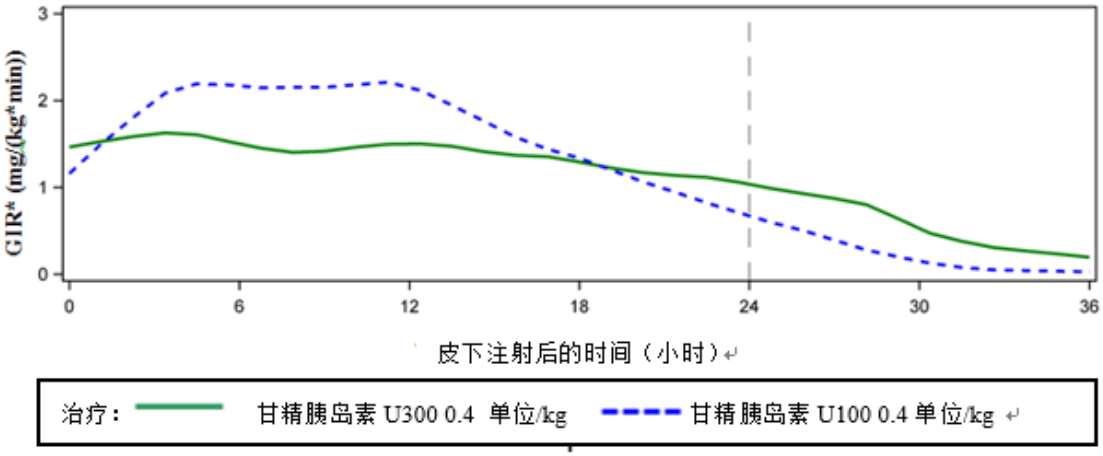
【临床试验】

临床药理

在 1 型糖尿病患者中开展的正葡萄糖钳夹研究发现，皮下注射后，与甘精胰岛素 U100 相比，甘精胰岛素 U300 的降糖作用更加平稳和持久。图 1 显示了一项在 18 名 1 型糖尿病患者中开展的交叉研究的结果，最长观察时间到注射后 36 个小时。在临床相关剂量下，甘精胰岛素 U300 的作用可以持续 24 小时以上（长达 36 个小时）。

与甘精胰岛素 U100 相比，在相同注射剂量下，甘精胰岛素 U300 注射体积减少了三分之二，因此甘精胰岛素皮下储库的表面积更小，从中释放甘精胰岛素更加平稳和持久。

图 1：在 1 型糖尿病患者中开展的 36 小时正葡萄糖钳夹研究中达到稳态时的作用曲线



*GIR：葡萄糖输注速率：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。

36 小时后观察期结束。

临床疗效和安全性

多项长达 26 周的开放性、随机、活性对照、平行研究比较了甘精胰岛素 U300 每天给药一次与甘精胰岛素 U100 每天给药一次对血糖控制的总体疗效和安全性，其中共纳入 2474 名 2 型糖尿病患者（表 1）。

甘精胰岛素 U300 的所有临床试验结果均表明，试验结束时 HbA1c 自基线的降幅非劣效于甘精胰岛素 U100。试验结束时甘精胰岛素 U300 的降糖作用与甘精胰岛素 U100 相似，剂量调整阶段，甘精胰岛素 U300 治疗的患者血糖下降更为平稳。甘精胰岛素 U300 早晨或晚上时，每日给药一次对血糖的控制作用相似。

性别、种族、年龄、糖尿病病程（＜10 年和≥10 年）、基线 HbA1c 值（<8%或≥8%）或基线体重指数（BMI）对 HbA1c 的改善没有影响。

治疗达标试验结束时，根据患者人群和伴随治疗，甘精胰岛素 U300 组的剂量比对照组高 10-18%（表 1）。

临床试验的结果证明，在同时接受非胰岛素类降糖药物或餐时胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者中，接受甘精胰岛素 U300 治疗的患者经证实的低血糖（全天和夜间）的发生率低于接受甘精胰岛素 U100 治疗的患者。

从第 9 周到研究结束期间，甘精胰岛素 U300 的夜间低血糖风险较甘精胰岛素 U100 进一步下降，在接受基础胰岛素联合非胰岛素类降糖药物或餐时胰岛素治疗的患者中，夜间低血糖风险降低了 18%和 21%。总体而言，在不同年龄、性别、BMI 和

糖尿病病程（＜10 年和≥10 年）的患者中，均观察到了一致的结果： 与甘精胰岛素 U100 治疗的患者相比，甘精胰岛素 U300 治疗的患者的低血糖风险进一步降低（表 2）。

表 1： 在 2 型糖尿病患者中开展的临床试验的结果

26 周治疗						
	既往接受基础胰岛素治疗的患者		**既往接受基础胰岛素治疗的患者**		**既往未接受过胰岛素治疗的患者**	
联合用药	餐时胰岛素类似物 +/-二甲双胍		非胰岛素类降糖药物			
	甘精胰岛素 U300	**甘精胰岛素 U100**	**甘精胰岛素 U300**	**甘精胰岛素 U100**	**甘精胰岛素 U300**	**甘精胰岛素 U100**
治疗的患者人数 [a]	404	400	403	405	432	430
HbA1c						
基线平均值	8.13	8.14	8.27	8.22	8.49	8.58
较基线变化的校正均值	-0.90	-0.87	-0.73	-0.70	-1.42	-1.46
差异的校正均值 [b]	-0.03 [-0.144 至 0.083]		-0.03 [-0.168 至 0.099]		0.04 [-0.090 至 0.174]	
基础胰岛素剂量 [c](U/kg)						
基线平均值	0.67	0.67	0.64	0.66	0.19	0.19
较基线变化的均值	0.31	0.22	0.30	0.19	0.43	0.34
体重 [d]（kg）						
基线平均值	106.11	106.50	98.73	98.17	95.14	95.65
较基线变化的均值	0.93	0.90	0.08	0.66	0.50	0.71

a. mITT：调整后的意向治疗

b. 治疗差异：甘精胰岛素 U300-甘精胰岛素 U100；[95%的置信区间]

c 从基线到第 6 个月的变化（观察病例）

d 从基线到 6 个月治疗期间最后一个主要数值的变化

表 2： 临床研究中 2 型糖尿病患者的低血糖发生率

糖尿病人群	***2 型糖尿病*** **既往接受基础胰岛素治疗的患者**		***2 型糖尿病*** **既往未接受过胰岛素或正在接受基础胰岛素的患者**	
联合治疗药物	餐时胰岛素类似物+/-二甲双胍		非胰岛素类降糖药物	
	甘精胰岛素 U300	**甘精胰岛素 U100**	**甘精胰岛素 U300**	**甘精胰岛素 U100**
重度[a] 低血糖的发生率（%）（n/总 N）				
整个研究周期[d]	5.0 (20/404)	5.7 (23/402)	1.0 (8/838)	1.2 (10/844)
	RR:0.87 [0.48;1.55]*		*RR:0.82 [0.33;2.00]*	
经证实的[b]低血糖的发生率（%）（n/总 N）				
整个研究周期	81.9 (331/404)	87.8 (353/402)	57.6 (483/838)	64.5 (544/844)
	RR:0.93 [0.88; 0.99]		*RR:0.89 [0.83; 0.96]*	
经证实的夜间[c]低血糖的发生率（%）（n/总 N）				
从第 9 周到研究结束	36.1 (146/404)	46.0 (184/400)	18.4 (154/835)	22.5 (188/835)
	RR:0.79 [0.67;0.93]		*RR:0.82 [0.68;0.99]*	

a. 重度低血糖：需要他人协助给予碳水化合物、胰高血糖素或其他措施帮助恢复的低血糖。

b. 经证实的低血糖：任何重度低血糖和/或经血糖值≤3.9 mmol/l 证实的低血糖。

c. 夜间低血糖：在 0:00 至 5:59 小时之间发生。

d. 6 个月的治疗期。

* RR：估算的风险比例；[95%的置信区间]

给药时间的灵活性

在两项 3 个月的随机、开放性临床研究中评价了甘精胰岛素 U300 以固定或灵活时间给药的安全性和疗效。2 型糖尿病患者（n=194）在每天晚上的同一时间（固定给药时间）或在常规给药时间前后 3 小时内（灵活给药时间）接受一次甘精胰岛素 U300 给药。灵活给药时间对血糖的控制和低血糖的发生没有影响。

抗体

对比甘精胰岛素 U300 与甘精胰岛素 U100 的研究结果并未发现两者在因抗胰岛素抗体的形成而导致疗效、安全性或者基础胰岛素的剂量的差异。

体重

甘精胰岛素 U300 治疗的患者在 6 个月治疗期结束时体重的平均变化小于 1 kg（参见表 1）。

【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）、染色体畸变的试验（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 0.36 mg/kg/d，妊娠兔于器官形成期皮下注射 0.072 mg/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 0.36 mg/kg/d，按 mg/m2 计算，约为人体推荐皮下注射起始剂量 10U/d （0.008 mg/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 0.455 mg/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（0.008 mg/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】

吸收和分布

在健康受试者和糖尿病患者中，和甘精胰岛素 U100 相比，皮下注射甘精胰岛素 U300 的血清胰岛素浓度表明甘精胰岛素 U300 被吸收的速度更慢，所需时间更长，从而导致时间浓度曲线更平坦。

甘精胰岛素 U300 的药代动力学曲线与药效动力学相一致。

在治疗剂量范围内，甘精胰岛素 U300 每天给药一次，3-4 天后达到稳态。

受试者内的变异性是指 24 小时内胰岛素暴露量的变异系数，而皮下注射后，达到稳态时的变异性较低（17.4%）。

生物转化

甘精胰岛素皮下注射后，其 β 链的羧基端被迅速代谢并形成两种活性代谢物质，M1（21A-甘氨酸-胰岛素）和 M2（21A-甘氨酸-脱-30B-苏氨酸-胰岛素）。血浆中的主要循环化合物为代谢产物 M1。M1 的暴露量随着甘精胰岛素给药剂量的增加而增加。药代动力学和药效学研究结果表明，甘精胰岛素皮下注射后的作用主要取决于 M1 的暴露。大多数受试者中没有检出甘精胰岛素和代谢物 M2，在浓度可测时，它们的浓度也不受给药剂量和甘精胰岛素配方的影响。

消除

当静脉注射给药时，甘精胰岛素的消除半衰期和人胰岛素相等同。

通过检测皮下组织的吸收率来确定皮下给药后甘精胰岛素 U300 的半衰期。皮下注射后甘精胰岛素 U300 的半衰期为 18-19 个小时，其半衰期与剂量无关。

【贮藏】

首次使用前：

2-8℃冰箱保存。

避免冷冻或放置在靠近冷冻室及冰盒的地方。将预填充式注射笔放置于外盒中以避免光照。

首次使用后或随身携带的备用品：

本品在低于 30℃条件下最多可保存 6 周。应远离直接加热和光照直射。本品一旦开始使用，不可再存放于冰箱内保存。每次注射后，必须将笔帽盖上，以避免光照。

【包装】

包装规格为 1 支/盒，3 支/盒

预填充式注射笔

笔芯（1 型无色玻璃）带有一个灰色的活塞（溴化丁基橡胶）和一个含垫片（异戊二烯层压和溴化丁基橡胶）的凸缘铝盖。笔芯密封在一个用完即弃的笔式注射器内。每个笔芯内装有 1.5 ml 溶液。

本包装内不含针头。

【有效期】

30 个月

首次使用后的注射笔：6 周

【执行标准】 JS20220008

【批准文号】 国药准字 SJ20200023

【药品上市许可持有人】

名　　称：Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

注册地址：D-65926 Frankfurt am Main, Germany

【生产企业】

企业名称：Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

生产地址：Industriepark Hoechst, Brueningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Germany

【境内责任人】

名称：赛诺菲（北京）制药有限公司

地址：北京市北京经济技术开发区兴盛街 7 号

联系方式：800(400)-820-8884

邮编：100176

网址：www.sanofi.cn

使用说明

甘精胰岛素 U300 注射液装于预填充式注射笔中（SoloStar）

使用前先阅读以下内容

本品含 300 单位/ml 的甘精胰岛素，装入一支一次性预填充式注射笔（1.5 ml）

- **针头不能重复使用。**针头重复使用可能会使针头堵塞，从而导致您的剂量不足（过低）或过高（过量）。
- **请勿使用注射器将胰岛素从注射笔中抽取给药。**这样做可能会导致胰岛素过量。大多数注射器上的刻度仅适用于非浓缩胰岛素。

重要信息

× 请勿将笔交给他人使用-仅供您使用。

× 如果笔损坏或不确定笔是否能正常使用，请停止使用。

✓ 经常进行安全性检查。

✓ 通常应携带一支备用笔和一些备用针头，以防笔丢失或者无法使用。

学习如何注射

- 使用注射笔之前咨询您的医生、药师或护士如何注射。
- 如果您操作注射笔有困难，例如您的视力不佳，请寻求帮助。
- 使用注射笔之前，请充分阅读使用说明。如果您不按照这些说明用药，您可能注射过多或过少的胰岛素。

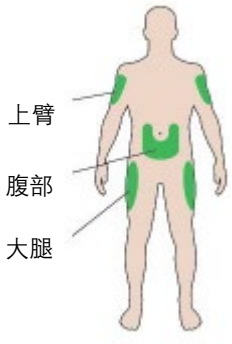
是否需要帮助？

如果您有关于笔或者糖尿病的任何问题，请咨询您的医生、药师、护士或拨打本说明书中的产品咨询电话。

您所需的其他物品：

- 一个新的无菌针头（请参见第 2 步）。
- 使用过的针头和笔应放入一个耐穿刺的容器。

注射部位



使用期限

- 首次使用后，注射笔最多可以使用 6 周。

如何储存您的注射笔

首次使用前

- 将新注射笔置于 **2 至 8**℃的冰箱中存放。
- 不得冷冻。

首次使用后

- 将您的注射笔**置于 30**℃以下室温保存。
- 请勿将您的注射笔放回冰箱。
- 存放注射笔之前请移除针头。
- 请盖上笔帽后保存。

如何保养您的注射笔

小心使用您的注射笔

- 请勿掉落或在较硬的表面敲打。
- 如果您怀疑笔损坏，勿自行维修，请使用一支新笔。

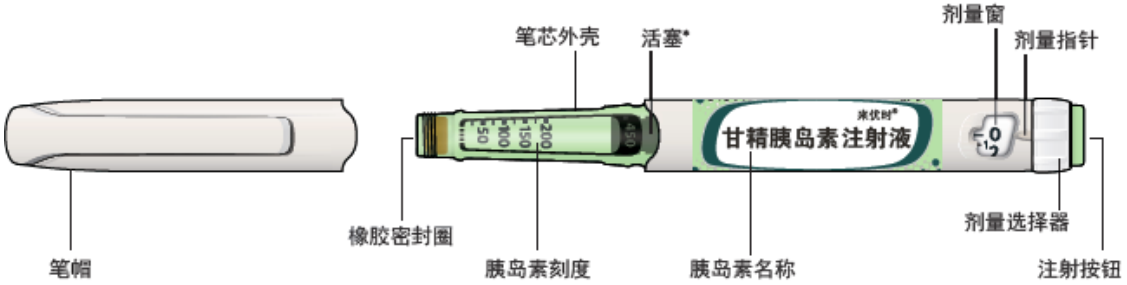
让您的注射笔远离灰尘和污垢

- 您可以使用湿布擦拭笔的外表来清洁笔。请勿浸泡、清洗或在笔上擦润滑油——这样做可能会损坏笔。

笔的丢弃

- 丢弃注射笔之前移除针头。
- 按照您的药师或当地机构的要求丢弃使用过的注射笔。

了解笔的结构



*您只有在注射了一些剂量后才能看见活塞。

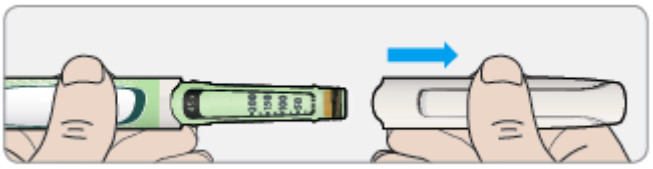
步骤 1：检查您的注射笔

✓ 在注射前至少提前 1 小时从冰箱中取出注射笔。冰冷的胰岛素注射起来更加疼痛。

A 检查笔标签上的名称和有效期。

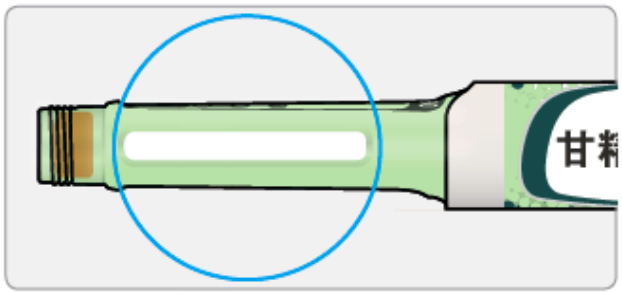
- 确定您使用的是正确的胰岛素。尤其当您还有其他的注射笔，这一点特别重要。
- 如果注射笔超过有效期，请勿使用。

B 拿掉笔帽。



C 检查胰岛素是否澄清。

- 如果胰岛素浑浊、变色或含有悬浮微粒，请勿使用。



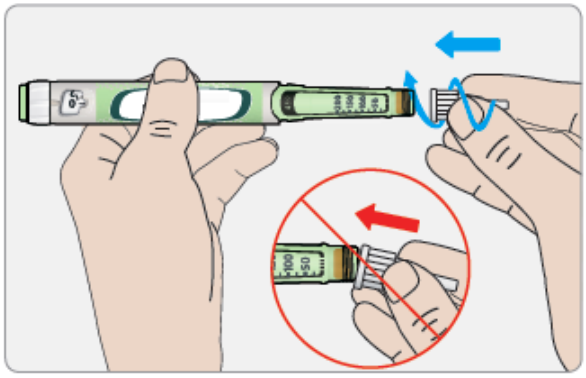
步骤 2：　　安装一个新针头

✓　每次注射前应使用新针头。这样做有助于防止针头堵塞、污染和感染。

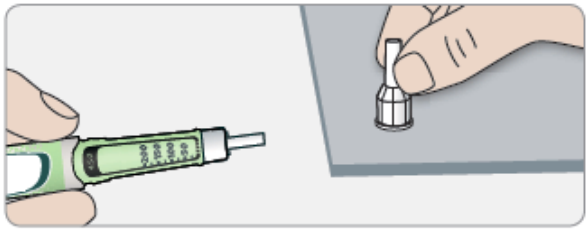
✓　请使用与甘精胰岛素 U300 匹配的针头（例如 BD、Ypsomed、Artsana 或者 Owen Mumford 针头）。

A　取出新针头并撕开保护外封。

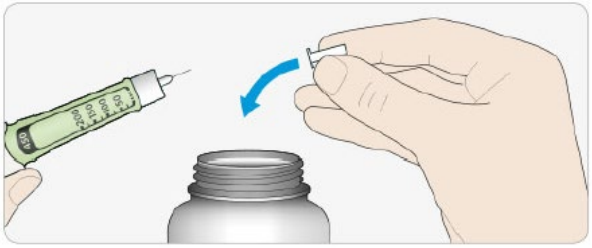
B　将针头竖直旋转插入笔芯直至固定，请勿过度拧紧。



C　取掉针头外盖，放在旁边待用。



D 取掉针头内盖，并丢弃。



处置针头

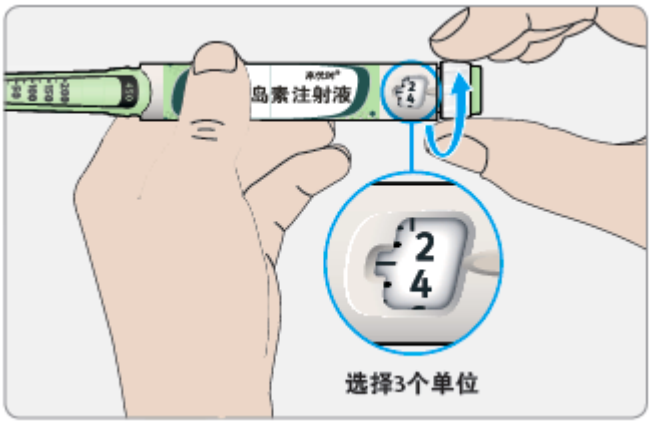
- 处置针头时，应小心防止被针头刺伤和交叉感染。

步骤 3：　进行安全性检查

✓ 在每次注射之前进行安全性检查-即：

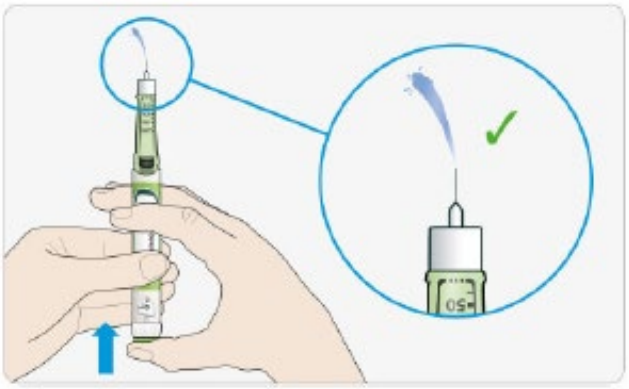
- 检查您的注射笔和针头是否能够正常使用。
- 确定您胰岛素的剂量正确。

A　通过转动剂量选择器直到剂量指针位于 2-4 之间来选择 3 个单位。



B　将注射器按钮按压到底。

- 如果胰岛素从针尖流出，则您的注射笔可以正常使用。



如果没有出现胰岛素：

- 在看到胰岛素之前，您可以重复此步骤三次。
- 如果三次尝试后，仍未观察到胰岛素流出，则针头可能发生堵塞。如果发生这种情况：

  - 换一个针头（请参见步骤 6 和步骤 2）。

- 然后重复安全性检查（步骤 3）。

- 如果仍然没有胰岛素从针尖流出，请勿使用您的注射笔。换一支新的笔。
- **请勿使用注射器将胰岛素从注射笔中抽取给药。**

如果出现气泡。

- 您可能会在胰岛素中看见气泡。这是正常现象，这对您没有影响。

步骤 4：　选择剂量

× 请勿在没有安装针头的情况下选择剂量或按压注射按钮。这可能会损坏您的注射笔。

A　确保已经装好针头，剂量刻度为“0”。

B　调节剂量选择器，直到剂量指针指向您所需的剂量。

- 如果旋转超过了您的剂量，您可以回调。
- 如果您笔内所剩的单位数不够您的剂量时，剂量选择器将停留在剩余的单位数量处。
- 如果您无法选择完整的处方剂量，请分两次注射或使用一支新的笔。

如何阅读剂量窗

偶数与剂量指针对齐：

选择 30 个单位

奇数介于两个偶数之间：

选择 29 个单位

您笔中胰岛素的单位

- 您笔中含有 450 个单位的胰岛素。可以选择的剂量范围为 1~80 个单位，最低剂量单位为 1 个单位。每支笔所含的剂量超过一次给药剂量。
- 您可以通过观察活塞所处的胰岛素刻度线的位置来大致判断还剩余多少单位的胰岛素。

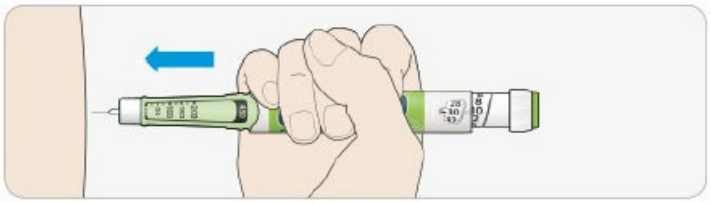
步骤 5：注射您的剂量

× 如果您发现很难按压注射按钮，请勿强行按压，因为这样做可能会损坏您的注射笔。请参见以下章节寻求帮助。

A 请按照图示选择注射部位。

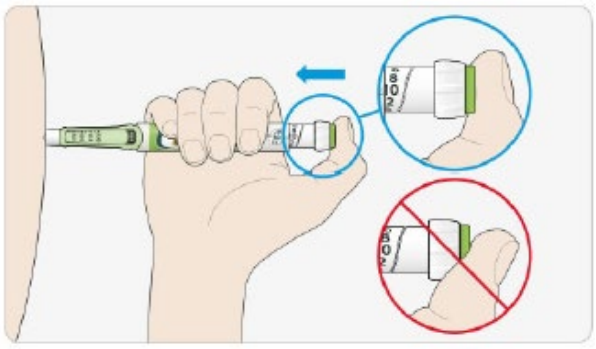
B 按照医生、药师或者护士的演示将针头插入您的皮肤。

- 请勿触摸注射按钮。



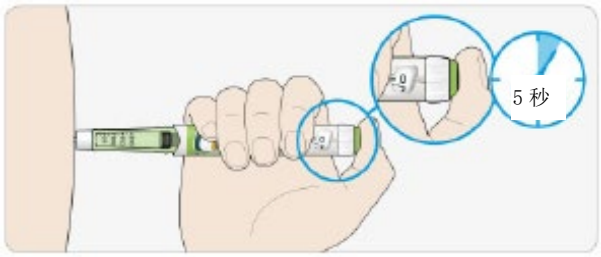
C 将大拇指放在注射按钮上，然后按压到底并保持这个状态。

- 请垂直按压，否则您的拇指可能会挡住剂量选择器的旋转。



D 保持按压注射按钮，直到您看见剂量窗显示“0”为止，然后缓慢计数到 5。

- 这样做可以确保您注射了全部剂量。



E 在保持按压姿势和缓慢计数到 5 以后，松开注射按钮。将针头从您的皮肤中拔出。

如果您发现很难按压按钮：

- 更换针头（请参见步骤 6 和步骤 2），然后进行一次安全性检查（请参见步骤 3）。
- 如果仍然很难按压，请换一支新笔。
- 请勿使用注射器将胰岛素从注射笔中抽取给药。

步骤 6：移除针头

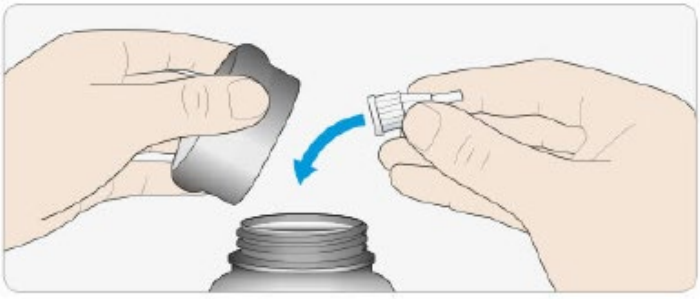
✓ 在处置针头时应小心-防止被针头刺伤和交叉感染。

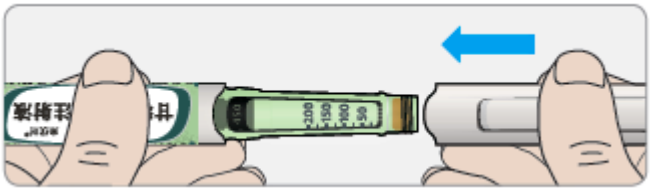
× 请勿将针头的内盖重新盖上。

A 将针头外盖盖上，利用外盖将针头旋出。

- 为了降低因针头而导致意外伤害的风险，请勿将针头内盖盖回原处。
- 如果让其他人为您注射或您对他人注射，在去除和处置针头时，此人必须特别小心。
- 请按照安全去除和处置针头的推荐方法（联系您的医生、药师或护士）来进行处理，以降低针头导致意外损伤和感染性疾病传播的风险。

B 将使用过的针头丢弃在一个不容易刺破的容器中，或按照您的药师或当地机构的要求处理。



C 将笔帽重新盖上。

- 请勿将您的注射笔放回冰箱。