

核准日期：2010 年 09 月 09 日  
修改日期：2011 年 08 月 09 日  
2012 年 10 月 26 日  
2015 年 01 月 27 日  
2015 年 05 月 05 日  
2019 年 04 月 15 日  
2019 年 09 月 20 日  
2020 年 07 月 01 日  
2021 年 06 月 29 日

## 谷赖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

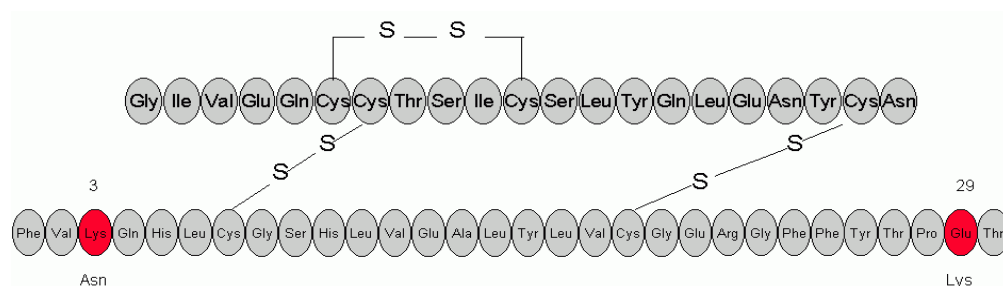


### 【药品名称】

通用名称：谷赖胰岛素注射液  
商品名称：艾倍得® APIDRA®  
英文名称：Insulin Glulisine Injection  
汉语拼音：GuLai Yidaosu Zhushuye

### 【成份】

化学名称：3<sup>B</sup>Lys-29<sup>B</sup>Glu-人胰岛素（谷赖胰岛素）  
化学结构式：



分子式：C<sub>258</sub>H<sub>384</sub>N<sub>64</sub>O<sub>78</sub>S<sub>6</sub>  
分子量：5823 Da

辅料：间甲酚（抑菌剂，3.15 mg/ml），氨丁三醇，氯化钠，聚山梨酯 20，氢氧化钠（pH 调节剂），浓盐酸（pH 调节剂），注射用水。

### 【性状】

无色澄明液体。

### 【适应症】

治疗成人糖尿病。

### 【规格】

每毫升注射液含 100 单位谷赖胰岛素（相当于 3.49mg）。  
3ml:300 单位/预填充笔（SoloStar®）

### 【用法用量】

本品的作用是以单位计的。这些单位是本品专用的，不同于用于表述其它胰岛素类似物作用的国际单位（详见【药理毒理】部分）。

本品应在餐前0~15分钟内或餐后立即给药。

可按照与中效或长效胰岛素或基础胰岛素类似物联合使用的方案给药，也可联合口服降糖药使用。

本品的剂量需个体化调整。

### 给药

本品仅适用于皮下注射。如果需要使用注射器或持续的皮下泵输注法给药，则应使用瓶装规格（请参考瓶装规格说明书）。每次注射时，注射或者输注的部位（腹部、大腿、三角肌）应该不时的轮换，以降低脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性的风险（详见【不良反应】和【注意事项】部分）。吸收速率和随后的作用开始时间以及作用持续的时间，都可能受注射部位、运动和其它变化而影响。在腹壁进行皮下注射可比在其它部位注射吸收略快（参见【药代动力学】部分）。

注射时应注意不要进入血管中。注射后，不要按摩注射部位。患者应正确学习注射技巧。

如果注射装置为冷藏，使用前要室温放置 1 至 2 小时，注射冷的胰岛素会增加疼痛。

### 特殊人群

#### 肾功能损伤

谷赖胰岛素的药代动力学性质表明其可以用于肾功能损伤的患者。但是其胰岛素需要量可能会减少。

#### 肝功能损伤

尚无肝功能损伤患者的药代动力学研究。对于有肝功能损伤的患者，胰岛素需要量可能由于糖异生量减少和胰岛素代谢减少而降低。

#### 老年人

有糖尿病的老年人的药代动力学数据很有限。肾功能减退可能导致对胰岛素需要量减少。

#### 儿童及青少年

在儿童及青少年使用本品的临床数据有限。

### 【不良反应】

低血糖是胰岛素治疗最常见的不良反应，在胰岛素剂量比实际需要量过高时可能出现。

下列为在临床研究中出现的与药物相关的不良反应，根据系统分类并按照发生率递减顺序排列（十分常见 $\geq 1/10$ ；常见 $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ ；不常见 $\geq 1/1000$  至  $< 1/100$ ；罕见 $\geq 1/10000$  至  $< 1/1000$ ；很罕见 $< 1/10000$ ）；未知（根据目前的数据无法判定）。

按照发生率分组时，不良反应按照严重程度降低排序。

### 代谢与营养失调

十分常见：低血糖

低血糖的症状通常是突然出现的。这些症状可能包括冷汗、皮肤冰凉苍白、乏力、精神紧张或肢体颤动、焦虑不安、异常的疲乏或无力、意识模糊、集中注意力困难、嗜睡、过度饥饿感、视觉改变、头痛、恶心以及心悸。低血糖可以变得十分严重，并可能会导致意识丧失和/或惊厥发作，也可能导致暂时或永久的大脑功能障碍，或者甚至是死亡。

### 皮肤以及皮下组织异常

常见：注射部位反应以及局部过敏反应。

局部过敏反应（例如注射部位发红，少见注射点疼痛、皮疹、肿胀以及瘙痒）可能会出现于胰岛素治疗过程中。这些反应通常是一过性的，而且通常情况下，继续进行治疗时，这些反应会自行在几天或几周消失。

罕见：脂肪营养不良

未知：皮肤淀粉样变性

注射胰岛素时，如果在同一部位注射过于频繁，该处的皮下脂肪组织可能会收缩或增厚（即脂肪营养不良）。脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性可能发生在注射部位，并延缓局部胰岛素吸收。在某一注射区内经常轮换注射部位可能有助于减少或预防发生上述改变(见【注意事项】)。

### 全身反应

不常见：全身性过敏反应

全身性过敏反应虽不常见，但可能会比较严重，是对胰岛素的广泛过敏，可能导致全身皮疹（包括瘙痒）、胸闷气短、呼吸困难、血压下降、脉搏加快或出汗。全身过敏的重症病例可能会威胁生命。

谷赖胰岛素临床试验中，1型糖尿病和2型糖尿病患者出现的不良药物反应频率列于下表1和表2中。

表1：1型糖尿病成年患者在汇总研究中的治疗中出现的不良事件（频率≥5%的不良事件）

	谷赖胰岛素， % (n = 950)	所有对照药 <sup>a</sup> ， % (n = 641)
鼻咽炎	10.6	12.9
低血糖 <sup>b</sup>	6.8	6.7
上呼吸道感染	6.6	5.6
流行性感冒	4.0	5.0

a 赖脯胰岛素，常规人胰岛素，速效胰岛素制剂

b 仅指重度症状性低血糖

重度症状性低血糖

低血糖症是所有使用胰岛素的患者，包括谷赖胰岛素在内的患者中最常观察到的不良反应。以要求第三方干预的低血糖症定义重度症状性低血糖发生的比例和发生率，对于所有胰岛素治疗都是相似的。在3期临床试验中，患有1型糖尿病儿童和青少年患者，与1型糖尿病成年患者比较，在两个治疗组中具有较高的重度症状性低血糖发生率。

\*重度症状性低血糖定义为符合以下标准之一的，需要其他人帮助的低血糖事件：

全血的血糖值<36mg/dL，或在口服碳水化合物，静脉输注葡萄糖或高血糖素后可迅速恢复的情况。

表2：2型糖尿病成年患者在汇总研究中的治疗中出现的不良事件（频率≥5%的不良事件）

	谷赖胰岛素， % (n = 883)	常规人胰岛素， % (n = 883)
上呼吸道感染	10.5	7.7
鼻咽炎	7.6	8.2
外周水肿	7.5	7.8
流行性感冒	6.2	4.2
关节痛	5.9	6.3
高血压	3.9	5.3

其它不良反应：

·胰岛素起始和葡萄糖控制的强化

葡萄糖控制的强化或迅速改善与一过性，可逆的眼球屈光障碍有关，与糖尿病性视网膜病加重和急性外周神经痛有关。然而，长期血糖控制降低了糖尿病性视网膜病变和神经病变的风险。

·体重增加

使用所有胰岛素治疗，包括谷赖胰岛素在内，都会出现体重增加，这是由于胰岛素的合成作用和糖尿的减低。

·外周性水肿

使用所有胰岛素，包括谷赖胰岛素在内，均可能引发钠潴留和水肿，尤其是如果强化胰岛素治疗改善了不良的代谢控制。

·抗体产生

一项1型糖尿病患者（n=333）研究中，使用谷赖胰岛素患者在研究的前6个月，对人胰岛素和谷赖胰岛素都有反应的胰岛素抗体（交叉反应性胰岛素抗体）浓度基本保持在基线水平。在研究的随后6个月中，观察到了抗体浓度的降低。

在一项2型糖尿病患者（n=411）研究中，研究的前9个月，使用谷赖胰岛素治疗的患者和使用人胰岛素治疗的患者，均观察到了相同程度的交叉反应性胰岛素抗体浓度的增加。但在此后的观察中，谷赖胰岛素患者血液中的胰岛素抗体浓度降低，而使用人胰岛素的患者血液中胰岛素抗体则保持不变。交叉反应性胰岛素抗体的浓度与HbA1c值的改变，胰岛素剂量，或低血糖发生率无相关性。这些抗体的临床意义未知。

有患者报告偶尔错误的使用了其它的胰岛素，尤其是使用长效胰岛素，代替了谷赖胰岛素进行治疗。

#### 【禁忌】

对活性成分或者其中任何辅料过敏者禁用。  
低血糖禁用。

#### 【注意事项】

有患者报告，偶尔将谷赖胰岛素与其它胰岛素，尤其是长效胰岛素混淆了。为了避免谷赖胰岛素与其它胰岛素可能发生的上述使用错误，患者应注意在每次注射前都仔细核对该胰岛素的标签。

患者应当在医生严格监督下换用新类型或者新品牌的胰岛素。规格、品牌（生产厂）、类型（常规、NPH、长效等）、物种（动物）和/或生产方法中任何项的改变都可能导致使用剂量的改变。同时可能需要调整伴随使用的口服降糖药的量。

专业人士必须指导患者对注射部位进行连续轮换，以降低脂肪营养不良和皮肤淀粉样变性的风险。在这些反应发生的部位注射胰岛素有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（在一个未受影响的不同区域注射）而导致低血糖发生的报告。建议改变注射部位后进行血糖监测，并在必要时调整降糖药物的剂量。

用量不足或中断治疗，尤其对于胰岛素依赖型糖尿病可能导致血糖增高和糖尿病酮症酸中毒；可能最终导致死亡。

患者应在严格地监控下改变其使用的胰岛素类型或品牌，并可能需要剂量的调整。

#### 低血糖

低血糖发生的时间与胰岛素作用的方式有关，通常反应了所给予的胰岛素制剂的时间—疗效情况，并且随着治疗方案的变化而变化。

血浆葡萄糖水平如果迅速改变可能导致糖尿病患者出现与低血糖相似的症状，无论实际的血糖值是多少。低血糖症的早期预警症状可能在特定条件下有所不同或不显著，例如长期患有糖尿病，强化的胰岛素治疗，糖尿病神经病变，使用 $\beta$ 受体阻滞剂或从动物源的胰岛素改换为人胰岛素时，均可能引起低血糖症状改变或症状不明确。患者体力活动增加时，或改变日常的饮食情况时也可能需要调整胰岛素剂量。饭后立刻进行锻炼可能增加低血糖危险。

与可溶性人胰岛素相比，在注射短效胰岛素类似物后如果发生低血糖情况，它可能发生的比较早。

不及时纠正低血糖或高血糖反应可能会导致意识丧失，昏迷，暂时或永久性的脑损伤或死亡。

严重的低血糖出现时需要其他人的帮助和 / 或葡萄糖输注，或给予胰高血糖素治疗。

在生病或情绪不稳定时也可能改变胰岛素的需要量。

除具有与降低血糖有关的药效学活性（低血糖）外，非临床研究资料未发现谷赖胰岛素还具有其他不同于常规人胰岛素或对于人体具有临床相关性的毒性作用。

## **低血钾**

所有的胰岛素产品，包括谷赖胰岛素，会引起钾离子从细胞外转移至细胞内，从而可能导致低血钾。若不治疗可能引起呼吸麻痹，室性心律失常甚至死亡。要密切观察有低血钾发生危险的患者情况（例如，正在使用降低钾离子治疗的患者，正在进行可能对血清钾离子浓度敏感治疗的患者）。

## **对驾车和操作机械能力的影响**

由于低血糖、高血糖或视觉受损而可能导致病人注意力和反应能力的降低。这种情况可能对于那些集中精神与反应能力有特殊要求的职业（如开车或者操作机器）构成危险。

应告知患者在驾驶的时候，注意采取措施避免低血糖的发生。特别是对低血糖前兆觉察力降低或不能觉察以及低血糖发作频繁的患者，这一点十分重要。在驾车时，应考虑到这一点。

## **预填充笔的处理**

本品仅适用于皮下注射。如果需要使用注射器或持续的皮下泵输注法给药，则应使用瓶装规格（请参考瓶装规格说明书）。在使用预填充笔之前，请仔细阅读说明书。说明书中有预填充笔的使用方法推荐。

在使用前应检查胰岛素笔芯。只有药液像水一样清澈、无色、无可见固体颗粒方可使用。因为艾倍得<sup>®</sup>胰岛素为溶液，所以无需在使用前混匀。

空预填充笔不可重新使用，并应经适当处理后丢弃。

## **运动员慎用**

### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

#### **怀孕**

本品在怀孕妇女中的使用没有足够的数据库。

动物生殖研究显示：使用本品和人胰岛素在怀孕与否、胚胎/胎儿发育、分娩或出生后发育中都没有差别。

在给妊娠女性开具处方时应谨慎。必须仔细监测孕妇血糖水平。

对于妊娠前就患糖尿病的患者或妊娠期糖尿病患者来说，整个怀孕期间都维持良好的血糖水平十分重要。在孕前三个月期间，胰岛素的需要量可能会减少，通常在孕中三个月及孕后三个月期间，胰岛素的需要量增加。在分娩后胰岛素的需要量立即快速减少。

#### **哺乳期**

本品是否通过人乳汁排泄还不清楚，一般来说胰岛素不能进入乳汁也不会口服吸收。

哺乳母亲可能需要调整胰岛素剂量和饮食。

#### **生育力**

谷赖胰岛素的动物生殖研究显示对生育力没有任何不良作用。

### **【儿童用药】**

由于数据有限，儿童患者使用本品的安全性和有效性尚待评估。

### 【老年用药】

有糖尿病的老年人的药代动力学数据很有限。肾功能减退可能导致对胰岛素需要量减少。

### 【药物相互作用】

没有进行药代动力学相互作用研究。根据相似产品的经验，预计不会发生相关的药代动力学相互作用。

许多影响糖代谢的物质可能导致调整本品的剂量并且进行密切的监测。

那些可以增加降血糖作用、增加低血糖发作的药物有口服降糖药、血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂、丙吡胺、贝特类、氟西汀、单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）、己酮可可碱、丙氧芬、水杨酸、磺胺类抗生素。

那些可以减弱降血糖作用的物质有包括糖皮质激素、达那唑、二氮嗪、利尿剂、胰高血糖素、异烟肼、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、雌激素、孕酮（如口服避孕药）、蛋白酶抑制剂和非典型抗精神病药（如奥氮平和氯氮平）。

$\beta$ 受体阻滞剂、可乐定、锂盐或酒精可能增强也可能减弱胰岛素的降血糖活性。喷他咪可能引起低血糖症，有时伴随出现高血糖。

另外，在交感神经阻滞剂如 $\beta$ 受体阻滞剂、可乐定、胍乙啶、利血平的影响下，肾上腺素能反向调节的征兆可能降低或者消失。

### 【药物过量】

低血糖的发生可能是由于胰岛素用量相对于食物摄入量和能量消耗来说过量所致。

目前没有专门涉及谷赖胰岛素过量的研究资料。然而，低血糖可能会按一定次序发展：

轻度的低血糖发作可以用口服葡萄糖或糖制品治疗。因此，建议糖尿病患者应始终在身边携带一些糖块、糖果、饼干或甜果汁。

严重的低血糖发作伴有昏迷、惊厥或神经性损伤时，患者会丧失意识，可以由经过适当培训的人员经肌肉或皮下注射胰高血糖素（0.5 到 1 毫克），或者由医疗专业人员经静脉注射葡萄糖来进行治疗。如果患者在注射胰高血糖素 10 到 15 分钟内仍然没有反应，也必须经静脉注射葡萄糖。一旦患者意识恢复后，建议给予患者口服碳水化合物治疗以避免低血糖的再次发生。

在注射胰高血糖素后，患者应被收住入院进行监测，以发现此次严重低血糖发作的原因并避免类似发作的再次发生。

### 【临床试验】

#### 1 型糖尿病

在一项为期 26 周的 III 期临床研究中，将甘精胰岛素作为基础胰岛素使用，在餐前即刻（0~15 分钟）皮下分别注射谷赖胰岛素和赖脯胰岛素，比较两者的疗效，以糖化血红蛋白（以 HbA1c 当量表示）自基线到终点的变化表示，结果表明在血糖控制方面谷赖胰岛素与赖脯胰岛素相当。同时自我监测的血糖值也相当。与赖脯胰岛素相比，使用谷赖胰岛素无需增加基础胰岛素的剂量。

在一项为期 12 周的 1 型糖尿病患者接受甘精胰岛素作为基础治疗的 III 期临床研究中，餐后即刻给予谷赖胰岛素的疗效与餐前即刻给予谷赖胰岛素（0~15 分钟）或常规胰岛素（30~45 分钟）相当。

在符合方案人群中，餐前谷赖胰岛素组与常规胰岛素组相比，其糖化血红蛋白的下降更加明显。

## 2 型糖尿病

在一项为期 26 周的 III 期临床研究后，又进行了一项为期 26 周的延伸安全性研究。在该研究中，将中性鱼精蛋白胰岛素作为基础胰岛素，经皮下给 2 型糖尿病患者分别注射谷赖胰岛素（餐前 0~15 分钟）和常规人胰岛素（餐前 30~45 分钟）。患者的平均体重指数（BMI）为  $34.55\text{kg/m}^2$ 。在糖化血红蛋白（以 HbA1c 当量表示）自基线到 6 个月的终点（谷赖胰岛素为 -0.46%，常规人胰岛素为 -0.30%， $p$  值 = 0.0029）以及自基线到 12 个月终点（谷赖胰岛素为 -0.23%，常规人胰岛素为 -0.13%，差异不显著）期间的变化上，谷赖胰岛素与常规人胰岛素相当。在该研究中，大多数患者（79%）在注射前即刻将其速效胰岛素与中性鱼精蛋白胰岛素混合使用，而有 58% 的受试者则在随机化时服用口服降糖药，并按照医嘱继续服用相同剂量的口服降糖药。

### 剂量相关性

一项临床研究入选了 18 名年龄在 21 至 50 岁的男性 1 型糖尿病患者，谷赖胰岛素显示出剂量相关的降低血糖效果，治疗剂量范围为  $0.075\sim 0.15\text{U/kg}$ ，当剂量在  $0.3\text{U/kg}$  或更高时，随剂量增加而降低血糖的效果有所减慢，这一点与人胰岛素相似。

谷赖胰岛素的起效时间比常规人胰岛素大约快 2 倍，比常规人胰岛素早 2 小时达到降血糖的效果。

一项在 1 型糖尿病患者中进行的 I 期临床研究中，经皮下给予受试者  $0.15\text{U/kg}$  的谷赖胰岛素和常规人胰岛素，在自 15 分钟标准餐起的不同时间点上评价其降糖效果。研究资料显示，与在餐前 30 分钟给予常规胰岛素相比，在餐前 2 分钟给予谷赖胰岛素可以得到相似的餐后血糖控制水平。当在餐前 2 分钟给予谷赖胰岛素时，其对餐后血糖的控制要优于在餐前 2 分钟给予常规人胰岛素的效果。而在开始进餐后 15 分钟给予谷赖胰岛素可以得到与在餐前 2 分钟给予常规人胰岛素类似的血糖控制水平（参见图 1）。

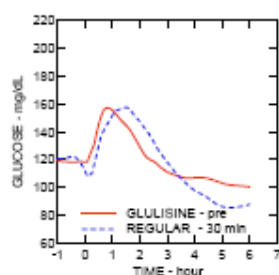


Figure 1 A

图 1A

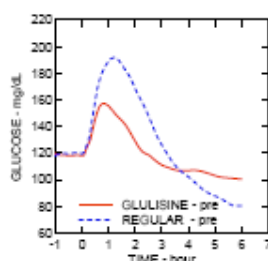


Figure 1B

图 1B

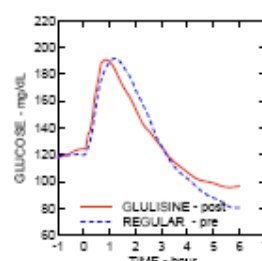


Figure 1C

图 1C



图 1: 20 例 1 型糖尿病患者 6 小时内的平均降糖效果。开始进餐前 2 分钟给予谷赖胰岛素 (GLULISINE pre) 与开始进餐前 30 分钟给予常规人胰岛素 (REGULAR-30min) 相比 (图 1A), 以及与开始进餐前 2 分钟给予常规人胰岛素 (REGULAR pre) 相比 (图 1B)。开始进餐后 15 分钟给予谷赖胰岛素 (GLULISINE post) 与开始进餐前 2 分钟给予常规人胰岛素 (REGULAR pre) 相比 (图 1C)。在 X 轴上, 零点 (箭头) 为 15 分钟标准餐的起点。

## 肥胖

在一项将谷赖胰岛素、赖脯胰岛素以及常规人胰岛素应用于肥胖人群的 I 期临床研究中, 研究结果已表明谷赖胰岛素仍可以维持其快速起效的特性。在该研究中, 达到 20% 总 AUC (曲线下面积) 的时间以及代表早期降糖活性的 AUC (0~2 小时) 对于谷赖胰岛素分别为 114 分钟和  $427\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 对于赖脯胰岛素分别为 121 分钟和  $354\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 而对于常规人胰岛素分别为 150 分钟和  $197\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  (参见图 2)。

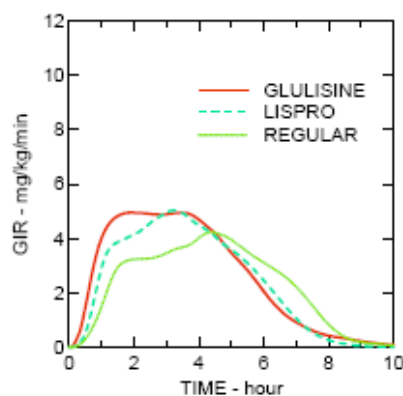


图 2: 在肥胖人群中, 经皮下注射  $0.3\text{U}/\text{kg}$  谷赖胰岛素 (GLULISINE) 或赖脯胰岛素 (LISPRO) 或常规人胰岛素 (REGULAR) 后的葡萄糖输注速度。

另一项 I 期临床研究选择了 80 名非糖尿病受试者使用谷赖胰岛素或赖脯胰岛素, 体重指数 (BMI) 范围为  $18\sim 46\text{kg}/\text{m}^2$ , 试验结果证明, 两种胰岛素类似物在广泛的 BMI 范围内, 其速效作用相似, 并且降低血糖的总体效果在患者肥胖程度增加时有所下降。

平均总 GIR AUC 在 0-1 小时内分别为  $0.2\text{U}/\text{kg}$  谷赖胰岛素时,  $102\pm 75\text{mg}/\text{kg}$ ;  $0.4\text{U}/\text{kg}$  谷赖胰岛素,  $158\pm 100\text{mg}/\text{kg}$ 。  $0.2\text{U}/\text{kg}$  赖脯胰岛素,  $83.1\pm 72.8\text{mg}/\text{kg}$ ;  $0.4\text{U}/\text{kg}$  赖脯胰岛素,  $112.3\pm 70.8\text{mg}/\text{kg}$ 。

一项 I 期临床研究入选了 18 例肥胖的 2 型糖尿病 (BMI 在  $35\sim 40\text{kg}/\text{m}^2$ ), 使用谷赖胰岛素和赖脯胰岛素 [90% CI: 0.81, 0.95 ( $p < 0.01$ )] 进行治疗, 结果表明谷赖胰岛素可以全面更有效控制餐后血糖漂移。总体说来, 使用谷赖胰岛素治疗时最大血糖漂移会小于 12%。

## 种族和性别

在成年人群的对照临床研究中，基于种族和性别的亚组研究中未发现谷赖胰岛素在安全性和疗效方面存在任何差异性。

### 【药理毒理】

药物治疗组：胰岛素以及类似物，速效。ATC 编号：A10AB06

谷赖胰岛素是一种重组人胰岛素类似物，与常规人胰岛素是等效的。与常规人胰岛素相比，谷赖胰岛素的起效更快，并且作用时间更短。

包括谷赖胰岛素在内的胰岛素以及胰岛素类似物的主要功能是调节葡萄糖的代谢。胰岛素可以通过刺激外周组织对葡萄糖的摄取（尤其是被骨骼肌和脂肪）以及抑制肝糖的生成来降低血糖水平。胰岛素可以抑制脂肪细胞中脂肪的分解，抑制蛋白质水解并增强蛋白质的合成。

对健康志愿者以及糖尿病患者的研究表明，当经皮下给药时，与常规人胰岛素相比，谷赖胰岛素的起效更快、作用时间更短。当经皮下给予谷赖胰岛素时，其降糖作用将在 10~20 分钟内开始起效。经静脉途径给药时，谷赖胰岛素与常规人胰岛素在降糖活性上是等效的。一个单位的谷赖胰岛素具有与一个单位常规人胰岛素相同的降糖活性。

### 【药代动力学】

在谷赖胰岛素中，人胰岛素 B3 位点上的天冬氨酸为赖氨酸所置换，而 B29 位点上的赖氨酸为谷氨酸所置换，使得谷赖胰岛素能够更快地被吸收。

在入选了 18 名年龄在 21 至 50 岁的男性 1 型糖尿病患者的临床研究中，谷赖胰岛素在治疗剂量范围为 0.075~0.4U / kg 时，早期、最大和总暴露量显示出剂量相关性。

### 吸收和生物利用度

健康志愿者和糖尿病患者（1 型或 2 型）的药代动力学研究表明，与常规胰岛素相比，谷赖胰岛素的吸收速度约为常规胰岛素的两倍，而其峰浓度也约为常规胰岛素的两倍。

在一项 1 型糖尿病患者的临床研究中，经皮下注射 0.15U/kg 胰岛素后，谷赖胰岛素的达峰时间  $T_{max}$  为 55 分钟，浓度峰值  $C_{max}$  为  $82 \pm 1.3 \mu\text{U}/\text{ml}$ ，与之相比，常规人胰岛素的达峰时间  $T_{max}$  则为 82 分钟，而浓度峰值  $C_{max}$  则为  $46 \pm 1.3 \mu\text{U}/\text{ml}$ 。但谷赖胰岛素的平均滞留时间（98 分钟）要短于常规人胰岛素（161 分钟）（参见图 3）。

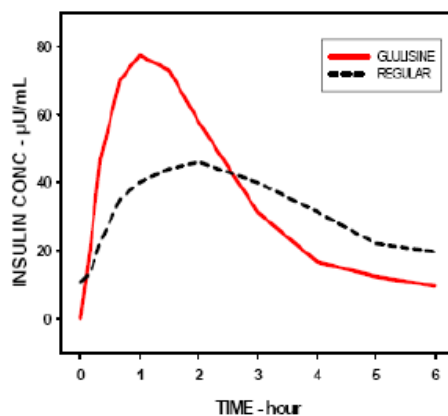


图 3：给予 1 型糖尿病患者 0.15U/kg 谷赖胰岛素和常规人胰岛素后的药代动力学情况。

在一项 2 型糖尿病患者的临床研究中，经皮下注射 0.2U/kg 谷赖胰岛素，其浓度峰值为 91 $\mu$ U/ml，其四分位数间距为 78 到 104 $\mu$ U/ml。

当谷赖胰岛素注射入腹部、三角肌以及大腿部皮下时，与注射入大腿部相比，注射入腹部的浓度-时间曲线基本相似，只是胰岛素的吸收略微增快。而注射入三角肌的吸收速度则位于两者之间。各注射部位间的谷赖胰岛素绝对生物利用度（70%）是相似的，受试者内的变异性也较低（11%CV）。

### 肥胖

另一项 I 期临床研究选择了 80 名非糖尿病受试者使用谷赖胰岛素或赖脯胰岛素，BMI 范围为 18~46kg/m<sup>2</sup>，试验结果证明，在广泛的 BMI 范围内，本品均可快速被吸收并保持了较稳定的总暴露量。

谷赖胰岛素一直表现出更快的早期暴露量。达到 10%总胰岛素暴露量的时间，谷赖胰岛素大约要早 5~6 分钟。

### 分布与消除

经静脉注射谷赖胰岛素后的分布和消除与常规人胰岛素相似，分布容积和消除半衰期分别为 13 升和 22 升以及 13 和 18 分钟。

经皮下注射后，谷赖胰岛素的消除要快于常规人胰岛素，表观消除半衰期分别为 42 分钟和 86 分钟。在一项交叉研究分析中，分别给予健康受试者、1 型或 2 型糖尿病患者谷赖胰岛素，其表观消除半衰期范围为 37 到 75 分钟（四分位数间距）。

谷赖胰岛素表现出低血浆蛋白结合率，这一点与人胰岛素相似。

### 特殊人群

#### 肾功能损伤人群

一项在具有较宽肾功能范围（肌酐清除率>80ml/分，30~50ml/分，<30ml/分）的非糖尿病受试者中进行的临床研究显示，谷赖胰岛素一般仍能保持快速起效的特性。然而，在存在肾功能障碍的情况下，胰岛素的需求量可能会减少。

#### 肝功能损伤人群

尚未在肝功能障碍患者中研究其药代动力学特性。

#### 老年人群

目前关于老年糖尿病患者的药代动力学资料还十分有限。

#### 【贮藏】

##### 未开启时:

保存在冰箱内(2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C)。将本品保存在外包装内以避免光照。不能冷冻。确保容器不直接接触冷冻室或冷冻盒。

使用之前，将本品放置在室温1至2小时。

##### 开启后:

本品在不超过25℃条件下最多可保存4周，将本品保存在外包装内以避免光照和加热。使用中的笔不要保存在冰箱里，每次注射完成时要将笔帽重新盖回笔身上以避光。

不可冷冻。

**【包装】**

3ml 溶液装于笔芯（无色玻璃）中，配有弹性橡胶活塞，外有一个带橡胶塞（弹性橡胶）的密封圈（铝制翻边）。该笔芯密封于一次性预填充笔中。目前的包装规格分别有 1、3、4、5、6、8、9 以及 10 支装。

**【有效期】**

24 个月。

首次使用后：本品在不超过25℃条件下最多可保存4周。将预填充笔保存在外包装内以避免光照。

建议在患者标签上注明首次使用的日期。

**【执行标准】**

JS20180111

**【批准文号】**

进口药品注册证号

大包装：S20150014

小包装：S20150012

进口分装批准文号：国药准字 J20150062

**【药品上市许可持有人】**

名称：Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

注册地址：Industriepark Hoechst, Brueningstrasse 50, 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

**【分装企业】**

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

**【境内联系机构】**

名称：赛诺菲（中国）投资有限公司

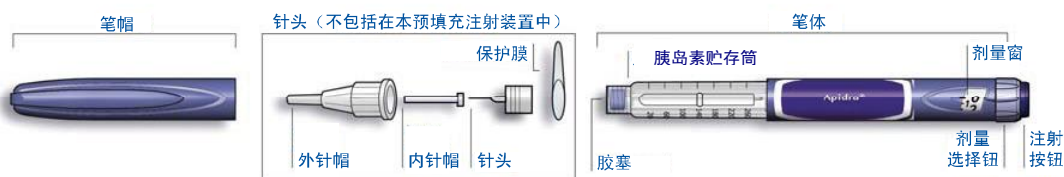
地址：北京市朝阳区建国路 112 号 7 层

产品咨询电话：800（400）-820-8884

## 使用和操作指南

### --预填充笔 (SoloStar®)

在使用 SoloStar®预填充笔前，应仔细阅读说明书中的使用方法说明。



预填充笔示意图

### 使用 SoloStar®预填充笔的重要信息：

每次注射前都要安装上一支新针头，并进行安全测试，只能用适合 SoloStar®的针头。

在未安装针头的情况下，不要选择剂量和/或按下剂量按钮。

为防止传播疾病的可能，每只 SoloStar®预填充笔只能供一位患者使用，不可与他人合用。

如果由其他人为您进行注射，尤其注意避免被针头扎伤或感染。

当 SoloStar®预填充笔破损，或者无法确定其是否能正常工作时，请勿使用。

常备一支 SoloStar®预填充笔，以备正在使用的预填充笔丢失或损坏时使用。

### 保存指南

如何保存 SoloStar®预填充笔请参见谷赖胰岛素注射液说明书【贮藏】部分。

如果 SoloStar®预填充笔在低温条件下保存，应在注射前 1 到 2 小时将预填充笔取出，以使其升至室温。注射冷胰岛素时的痛感将较强。

用完后的 SoloStar®预填充笔应按照当地机构的要求予以丢弃处理。

SoloStar 需存放于儿童不能接触和看到的地方。

### 预填充笔的维护

SoloStar®预填充笔应予以防尘防污处理。

可用湿布擦拭 SoloStar®预填充笔以保持表面清洁。

切勿浸泡、冲洗或润滑预填充笔，因为这样做可能会损坏预填充笔。

SoloStar®预填充笔经过特殊设计，可准确和安全地工作。使用时应特别小心。应避免损坏 SoloStar®预填充笔的情况发生。如果怀疑 SoloStar®预填充笔可能已被损坏，请更换一支新的预填充笔再使用。

#### 第一步 检查胰岛素

A.检查预填充笔上的标签，以确保所装有的胰岛素正确。艾倍得 SoloStar®是蓝色的。有深蓝色的注射钮，顶部有凸起的环。

B.拔下笔帽

C.检查胰岛素外观。艾倍得应为清澈的水溶液。如果胰岛素溶液呈现雾状、有颜色或有颗粒存在时请勿使用。

## 第二步 安装针头

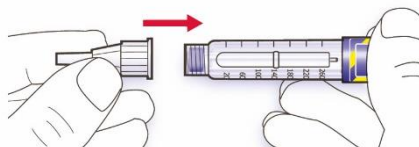
只可使用与 SoloStar®相配的针头。

每次注射都应使用一支新的无菌针头。拔下笔帽，小心地将针头安装于预填充笔上。

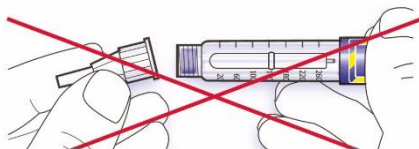
- 需用酒精擦拭橡皮膜

A. 去掉针头的保护膜。

B. 将针头与笔身保持在一条直线上，以确保安装好（根据针头类型，将针头旋紧或扣好）。



·如果安装针头时未保持直线，会损坏胶塞并导致药液漏出或使针头损坏。



## 第三步 进行安全测试

在每次注射前，都需进行安全测试，以确保：

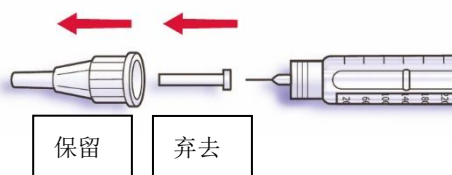
- 预填充笔和针头可以正常工作

- 去除气泡

A. 选择 2 个单位的剂量。



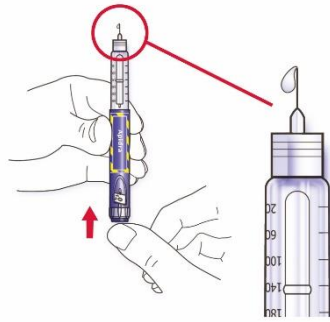
B. 取下针头外针帽和内针帽，不要丢弃外针帽已备取下针头时使用。



C. 手持预填充笔，将针头朝上。

D. 用手指轻弹胰岛素贮存筒，将气泡赶至针头。

E. 将注射钮按到底。检查是否有胰岛素液从针尖处流出。



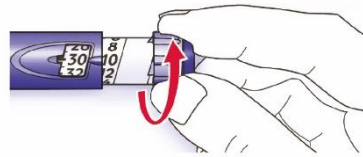
如果针尖处溢出胰岛素，则说明预填充笔和针头能正常使用。如果没有胰岛素溢出，应再重复两次第三步直到溢出胰岛素。

#### 第四步 选择剂量

剂量可按 1 个单位分级选定，最小剂量为 1 个单位，最大剂量为 80 个单位。如果所需剂量超过了 80 个单位，则应分成两次或多次进行注射。

A. 经过安全测试后，剂量窗应显示“0”。然后选择剂量。

B. 选择您需要的剂量（下图所示为选择 30 个单位）。如果您旋转过了您所需要的剂量，可以将剂量选择钮向回旋转。



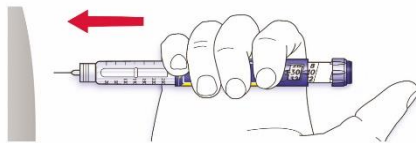
· 旋转时不要按压注射按钮，否则胰岛素液会流出。

· 不要将剂量选择钮旋转至大于预填充笔中剩余剂量处。不要过于用力使剂量选择钮旋转。如果您需要注射的剂量超过预填充笔中的剩余剂量，您可以先注射笔中的剂量并使用一支新的 SoloStar® 笔进行剩余剂量的注射，或选择一支新笔进行全部剂量的注射。

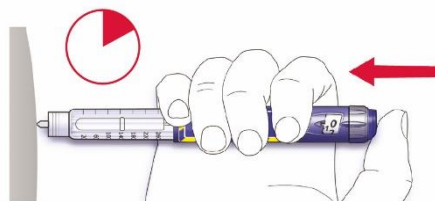
#### 第五步 注射药剂

A. 医疗专业人员应对患者在注射技巧方面进行适当指导。

B. 针头应刺入皮肤。



C. 将注射按钮按到底，剂量窗中的数值会在您注射的同时回到“0”。



D.持续按住注射按钮 10 秒钟，然后松开注射按钮，再将针头拔出皮肤。这样可确保注射足够剂量的胰岛素。

#### 第六步 取下和丢弃针头

在每次注射后，应取下针头并予以丢弃，存放 SoloStar®时不应带有针头。从而避免：

- 污染和/或感染

- 也可避免空气进入胰岛素贮存筒，避免胰岛素发生泄漏甚至导致给药剂量不准确。不得重复使用针头。

A.应套上外针帽，拧下针头。为避免被针头划伤，不要再次将内针帽扣在针头上。

- 如果由其他人给您进行注射，则他应当在拔下和丢弃针头时十分注意。要遵守安全拔下和丢弃针头的方法（例如单手盖笔帽技术）以减少被意外划伤或导致感染的可能性。

B.按照专业医生指导的方法丢弃针头。

C.将预填充注射笔的笔帽重新盖好，存放起来直至下次使用。