核准日期：2023 年 01 月 10 日

修改日期：2023 年 02 月 15 日

2025 年 06 月 26 日

2026 年 01 月 06 日

2026 年 11 月 14 日

甘精胰岛素利司那肽注射液（I）说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：甘精胰岛素利司那肽注射液（I）

商品名称：赛益宁 /SOLIQUA

英文名称：Insulin Glargine and Lixisenatide Injection（I）

汉语拼音：Ganjing Yidaosu Lisinatai Zhusheye（I）

【成份】

本品为复方制剂，其活性成份为甘精胰岛素*和利司那肽。

每支注射笔含有：300 单位甘精胰岛素和 300 μg 利司那肽

* 甘精胰岛素由大肠埃希菌通过重组 DNA 技术生产。

辅料：85%甘油，甲硫氨酸，间甲酚（抑菌剂，0.27%），氯化锌，盐酸（pH 调节剂），氢氧化钠（pH 调节剂），注射用水

【性状】

应为无色至几乎无色的澄明溶液。

【适应症】

本品适用于血糖控制不佳的成人 2 型糖尿病患者，在饮食和运动基础上联合其他口服降糖药物，改善血糖控制。

【规格】

预填充笔，3ml：300 单位甘精胰岛素 + 300 μg 利司那肽

【用法用量】

本品现有两种注射笔可供选用，分别提供不同的剂量范围：

- 甘精胰岛素利司那肽注射液（I）：

  预填充笔，3ml：300 单位甘精胰岛素 + 300 μg 利司那肽（1:1 注射笔）

  - 本品 1 剂量单位包含 1 单位的甘精胰岛素和 1 μg 的利司那肽
  - 使用本品每日注射 5-20 剂量单位（甘精胰岛素 5-20 单位/利司那肽 5-20 μg）

- 甘精胰岛素利司那肽注射液（II）：

  预填充笔，3ml：300 单位甘精胰岛素 + 150 μg 利司那肽（2:1 注射笔）

  - 本品 1 剂量单位包含 1 单位的甘精胰岛素和 0.5 μg 的利司那肽
  - 使用本品每日注射 10-40 剂量单位（甘精胰岛素 10-40 单位/利司那肽 5-20 μg）

为避免用药错误，处方医生需确保处方上清晰标注正确的甘精胰岛素利司那肽注射液（I）（1:1 注射笔，5-20 剂量单位）或甘精胰岛素利司那肽注射液（II）（2:1 注射笔，10-40 剂量单位）以及正确的注射剂量（见【注意事项】）。

用量：

需根据患者的临床应答制定个体化剂量，并在患者胰岛素需要量基础上进行滴定。利司那肽剂量随甘精胰岛素剂量增高或降低，还取决于所使用注射笔的规格。这两种笔都提供了 5-20 μg 利司那肽的临床有效剂量范围。

本品的剂量可以以 1 剂量单位增量调整。

起始剂量

开始使用本品之前，应停用基础胰岛素或胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂。

本品的起始剂量是基于患者既往的降糖治疗和总体代谢情况，确定合适的甘精胰岛素起始用量，并考虑到不超过利司那肽推荐的起始剂量来选择的：

	起始本品时，经医生评估的甘精胰岛素的适当剂量		
	≤ 10 单位	**>10 单位 ～≤ 20 单位**	**> 20 单位 ～≤ 40 单位**

起始注射笔	1:1 注射笔	2:1 注射笔	2:1 注射笔
起始剂量	5-10 剂量单位	10-20 剂量单位	20 剂量单位

本品应于餐前 1 小时内注射，每日注射一次。最好是在选定了最便于注射的一餐之后，于每日同一餐进餐前注射。

剂量滴定

应根据个体患者的胰岛素需要量来确定本品剂量。建议在空腹自我监测血糖的基础上进行剂量调整，从而达到优化血糖控制效果的目的（见【药代动力学】）。

建议在起始本品治疗时以及随后几周内对血糖进行密切监测。

- 如果患者以 1:1 注射笔为起始，则该注射笔最多可滴定至 20 剂量单位。
- 当每日总剂量> 20 剂量单位/日时，需继续使用 2:1 注射笔进行滴定。
- 如果患者以 2:1 注射笔为起始，则该注射笔最多可滴定至 40 剂量单位。
- 当每日总剂量> 40 剂量单位/日时，则不得使用本品。

患者调整给药剂量或给药时间，应在医疗指导下进行，并进行适当的血糖监测（见【注意事项】）。

最大每日剂量为 40 单位甘精胰岛素和 20 μg 利司那肽，对应本品 40 剂量单位。

漏用剂量

如果漏用了一剂本品，应于下一餐前 1 小时内注射。

特殊人群

肾功能损伤

由于利司那肽在重度肾功能损伤和终末期肾病患者中的治疗经验不足，所以不建议在这类人群中使用本品。

轻度或中度肾功能损伤患者无需调整利司那肽的剂量。肾功能损伤患者由于胰岛素代谢减慢，对胰岛素的需要量可能会减少。轻中度肾功能损伤患者使用本品时，有必要多次进行血糖监测和剂量调整。

肝功能损伤

肝功能损伤患者无需调整利司那肽的剂量。肝功能损伤患者由于葡萄糖异生能力降低及胰岛素代谢减慢，对胰岛素的需要量可能减少。肝功能损伤患者使用本品时，可能需要进行多次血糖监测和剂量调整。

用法：

本品于腹部、三角肌、或大腿实施皮下注射。

每次注射应在同一区域（腹部、三角肌、或大腿）内轮换注射部位，以降低脂肪营养不良和局部皮肤淀粉样变性的风险。注意不要注射到脂肪营养不良或局部皮肤淀粉样变性的区域（见【不良反应】）。

应指导患者始终使用新的注射针。注射针重复使用可增加注射针阻塞风险，从而可能导致用药不足或用药过量。如果注射针被阻塞，患者必须按照使用说明以及药品说明书中的指导来进行处理（见【注意事项】）。

禁止将预充式注射笔药瓶内的本品抽出并注入注射器中，以避免发生给药错误及潜在的给药过量（见【注意事项】）。

本品禁止静脉注射和肌肉注射。

配伍禁忌

请勿将本品与其他药品混合。

【不良反应】

安全性特征总结

本品治疗期间，最常报告的不良反应为低血糖和胃肠不良反应（见下文“选定不良反应描述”一节）。

不良反应汇总表

来自临床研究的下列相关不良反应，按系统器官分类，并以发生率递减的顺序列出（非常常见：≥1/10；常见：≥1/100 至＜1/10；不常见：≥1/1000 至＜1/100；罕见：≥1/10000 至＜1/1000；极罕见：＜1/10000；未知：根据已有数据无法估计）。

已报告的不良药物反应

系统器官分类	发生频率			
	非常常见	常见	不常见	未知
感染及侵染类疾病			鼻咽炎 上呼吸道感染	
免疫系统疾病			荨麻疹	
代谢及营养类疾病	低血糖			
神经系统疾病		头晕 震颤	头痛 味觉倒错	
胃肠道疾病		恶心 腹泻 呕吐 消化不良 腹部不适 便秘 胃炎	腹痛 腹胀	
肝胆疾病			胆石症 胆囊炎	
全身性疾病和给药部位反应		疲乏 注射部位反应（瘙痒等）		
皮肤和皮下组织类疾病			多汗	皮肤淀粉样变性* 脂肪营养不良*

*来自甘精胰岛素不良反应的观察

选定不良反应描述

低血糖

下表描述了本品和对照药物**使用期间记录的症状性低血糖（≤3.9 mmol/L）和重度低血糖的发生率。

	胰岛素初治患者			既往使用基础胰岛素		既往使用GLP-1受体激动剂**	
	甘精胰岛素利司那肽	甘精胰岛素	利司那肽	甘精胰岛素利司那肽	甘精胰岛素	甘精胰岛素利司那肽	GLP-1受体拮抗剂**
N	469	467	233	365	365	255	256
记录的症状性低血糖≤3.9 mmol/L							
发生事件的患者，n (%)	120 (25.6 %)	110 (23.6 %)	15 (6.4%)	146 (40.0%)	155 (42.5%)	71 (27.8%)	6 (2.3 %)
每患者年发生的事件数，n	1.44	1.22	0.34	3.03	4.22	1.54	0.08
重度低血糖*							

每患者年发生的事件数，n	0	<0.01	0	0.02	<0.01	<0.01	0

* 重度低血糖事件：需要在其他人的帮助下积极给予碳水化合物、胰高血糖素或者采取其他复苏办法。

** 利拉鲁肽、艾塞那肽 BID（每日两次）或缓释，度拉糖肽或阿必鲁肽

胃肠道疾病

治疗期间，胃肠不良反应（恶心、呕吐和腹泻）为常见的不良反应。本品治疗患者中，相关的恶心、腹泻和呕吐发生率分别为 8.4 %、2.2 %和 2.2 %。胃肠不良反应多为轻度、短暂性。

免疫系统疾病

0.3 %的患者报告了可能与本品相关的过敏反应（荨麻疹）。甘精胰岛素和利司那肽上市使用期间，曾报告过全身性过敏反应（包括速发型过敏反应和血管性水肿）病例。

免疫原性

与所有治疗性蛋白产品相同，本品存在产生免疫原性的可能性。本品给药可能导致产生抗甘精胰岛素和/或利司那肽的抗体。

生成抗甘精胰岛素抗体的发生率在两项研究中分别为 21.0 %和 26.2 %。在约 93 %的患者体内，显示抗甘精胰岛素抗体可与人胰岛素发生交叉反应。生成抗利司那肽抗体的发生率约为 43%。抗甘精胰岛素抗体或抗利司那肽抗体的状态均未对安全性和疗效产生临床相关的影响。

皮肤和皮下组织类疾病

胰岛素注射部位可能发生脂肪营养不良（包括脂肪萎缩和脂肪组织增生）和局部的皮肤淀粉样变性，并可能延缓局部胰岛素吸收。在给定注射区域内持续轮换注射部位可能有助于减少或预防这些反应（见【注意事项】）。

注射部位反应

部分（1.7%）接受含胰岛素治疗（包括本品）的患者发生了注射部位的红斑、

局部水肿和瘙痒。

心率

GLP-1 受体激动剂使用期间曾报告心率加快，部分利司那肽研究中也曾观察到短暂的心率加快。在所有的 III 期本品研究中，均未观察到平均心率增加。

【禁忌】

对本品活性成份或其中任何一种辅料成份过敏者。

【注意事项】

本品不适用于 1 型糖尿病患者，也不能用于治疗糖尿病性酮症酸中毒或处于糖尿病昏迷状态的患者。

注射部位轮换

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，并考虑调整降糖药物的剂量。

低血糖

低血糖是本品治疗期间最为常见的不良反应（见【不良反应】）。如果本品使用剂量高于患者所需剂量，可能引发低血糖。

如下的因素增加了发生低血糖的可能，需要特别密切监测且有必要进行剂量调整。这些因素包括：

- 改变注射区
- 胰岛素的敏感性改善（例如，去除应激因素）
- 异常地增加或持续的体力活动
- 并发症（如呕吐、腹泻）

- 进食不足
- 遗漏进餐
- 营养不良
- 饮酒
- 某些失代偿性内分泌疾病（如甲状腺功能减退症、垂体前叶或肾上腺皮质功能减退）
- 合并使用某些其它药品治疗（见【药物相互作用】）。
- 利司那肽和/或胰岛素与磺脲类药物联用，可能导致低血糖风险升高。

低血糖发作时不应使用本品。

需根据患者的临床应答制定本品的个体化剂量，并在患者胰岛素需要量基础上进行滴定（见【用法用量】）。

急性胰腺炎

GLP-1 受体激动剂的使用与出现急性胰腺炎的风险相关。曾报告过几起使用利司那肽时的急性胰腺炎事件，但未确认是否存在因果关系。应该告知患者关于急性胰腺炎的症状特征：持续性、重度腹痛。如果疑似出现胰腺炎，应该中止本品治疗；如果确诊是急性胰腺炎，则不能重新开始本品治疗。在有胰腺炎史的患者须谨慎使用。

急性胆囊疾病

GLP-1 受体激动剂临床试验和上市后经验中，曾报告过急性胆囊疾病事件，比如胆石症或胆囊炎。在一项心血管结局试验中，使用利司那肽治疗的患者胆石症发生率为 0.4%，安慰剂治疗的患者发生率为 0.2%；使用利司那肽治疗的患者急性胆囊炎发生率为 0.3%，安慰剂治疗的患者发生率为 0.2%。应该告知患者关于急性胆囊疾病的症状特征：上腹部疼痛、发热、恶心、呕吐、黄疸。如果疑似出现胆石症，应该进行胆囊检查并随访。

重度胃肠疾病

使用 GLP-1 受体激动剂可能会引发胃肠不良反应。尚未在重度胃肠疾病（包括重度胃轻瘫）患者中开展本品研究，因此，不建议在此类患者中使用本品。

重度肾功能损伤

无在重度肾功能损伤（肌酐清除率＜30ml/min）或终末期肾病患者中的治疗经验。不建议在重度肾功能损伤或终末期肾病患者中使用本品（见【用法用量】和【药代动力学】）。

伴随用药

利司那肽导致的胃排空时间延迟可能会降低口服药物的吸收速度。在接受需要快速胃肠吸收或需要密切临床监测或窄治疗指数的口服药物治疗患者中，应慎用本品。关于摄入此类药品的具体建议见【药物相互作用】。

全身麻醉或深度镇静相关的误吸

在接受 GLP-1 受体激动剂治疗的患者中，曾有报道在全身麻醉或深度镇静期间发生肺误吸事件。因此，在进行全身麻醉或深度镇静前，应考虑胃排空延迟导致胃内容物残留增加的风险。

脱水

应告知接受本品治疗的患者，胃肠道不良反应可能导致潜在的脱水风险，需采取措施避免发生水分缺失。

抗体生成

本品给药可能导致产生抗甘精胰岛素和/或利司那肽的抗体。在极少数病例中，由于出现这类抗体，可能需要调整本品的剂量以纠正发生高血糖或低血糖的趋势。

避免用药错误

应指导患者在每次注射前，认真核对注射笔标签，避免意外混淆两种不同规

格的本品，或者与其它注射用糖尿病药品混淆。

为避免给药错误及潜在的药物过量，患者或医疗保健专业人士均不得从预充式注射笔药瓶中抽取药物并注入注射器中。

未研究过的与本品联用的降糖药

尚未开展过本品与二肽基肽酶-4（DPP-4）抑制剂联用的研究。

旅行

为避免因改变到不同时区而出现给药错误及潜在的给药过量，患者应在旅行前征求医生的意见。

辅料

本药品每剂钠含量不超过 1 mmol（23 mg），可以说基本不含钠。

本品含间甲酚，可能导致过敏反应。

使用注意事项

- 首次使用前，需将注射笔从冰箱中取出，于 25℃以下室温中放置 1-2 小时。
- 在使用前应对注射笔进行检查。必须仅在溶液澄清、无色、没有可见的固体颗粒且呈水样时使用。
- 本品不得与任何其它胰岛素混合，亦不得对其进行稀释。混合或稀释可以改变其时间及作用特性，混合使用可以引起沉淀。
- 每次注射前必须换用新的注射针。注射针一定不能重复使用。患者在每次注射后应丢弃注射针。
- 如果产品破裂，不应使用本品。
- 如果注射针被阻塞，患者必须按照药品说明书随附的“使用说明”来进行处理。
- 空的注射笔不能再次使用，必须妥善地弃置。
- 为防止可能造成的疾病传播，每只注射笔仅供一名患者使用。
- 每次注射前，需核对标签，以避免因混淆本品与其它注射用降糖药物（包

括 2 种不同的本品注射笔）而造成的用药错误。

- 在使用本品之前，必须仔细阅读药品说明书中的使用说明。
- 任何未使用的药品或废弃物应根据当地要求进行处置。

对驾驶车辆和机械使用能力的影响

本品对驾驶车辆或机械使用能力没有影响或影响较小可以忽略不计。但是，（例如）低血糖或高血糖或视力障碍可导致患者的注意力和反应能力下降。当患者需要加强注意力和反应能力时（例如驾车、操作机器或高空作业），这可能构成危险。

应告知患者在驾车或使用机械时要特别注意避免发生低血糖。这对低血糖警告症状觉察力降低或不能觉察警告症状以及低血糖发作频繁的患者尤为重要。有上述问题的患者，应该考虑驾车或操作机械是否可取。

本品运动员慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

有生育能力的女性：

不建议在未采用避孕措施的具有生育能力的女性中使用本品。

妊娠：

本品、甘精胰岛素或利司那肽的对照临床研究中，无关于妊娠期暴露的临床数据。

在妊娠女性（超过 1000 例妊娠结局）中使用甘精胰岛素的大量数据表明，甘精胰岛素没有致畸性或胎儿/新生儿毒性。动物研究数据没有显示甘精胰岛素的生殖毒性。

尚无关于孕妇使用利司那肽的数据或数据有限。利司那肽在动物研究中显示有生殖毒性（见【药理毒理】）。

利司那肽或甘精胰岛素的动物研究未显示对妊娠存在直接的有害作用。

不建议在妊娠期间使用本品，也不建议有生育能力但未避孕的女性使用。

哺乳：

尚不明确甘精胰岛素或利司那肽是否经母乳排泄。不能排除对新生儿/婴儿的风险。接受本品期间应停止哺乳。

生育力：

利司那肽或甘精胰岛素的动物研究未显示对生育力的直接有害作用。

【儿童用药】

未开展以 18 岁以下儿童等为对象研究有效性以及安全性的临床试验。

【老年用药】

本品可用于老年患者。应根据血糖监测结果，在个体基础上进行剂量调整。在老年患者中，肾功能进行性恶化可能导致对胰岛素的需要量持续减少。不需要根据年龄调整利司那肽的剂量。本品在≥75 岁患者中的治疗经验有限。

【药物相互作用】

除了对各个成分进行的相互作用研究以外，未使用本品进行其他相互作用研究。以下信息基于单一组分研究。

药效学相互作用

一些物质影响葡萄糖代谢，并可能需调整本品的剂量。

可能促进降糖作用并增加低血糖发作可能性的物质包括降糖药物、血管紧张素转化酶（ACE）抑制剂、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、水杨酸以及磺胺类抗生素。

可能减弱降糖作用的物质包括皮质类固醇、达那唑、二氮嗪、利尿剂、胰高血糖素、异烟肼、雌激素和孕激素、酚噻嗪衍生物、生长激素、拟交感药（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作用的征兆可能减弱或缺如。

药代动力学相互作用

甘精胰岛素和利司那肽没有潜在诱导或抑制 CYP 同工酶的作用，因此，预期没有直接的药物相互作用。

甘精胰岛素的药物相互作用研究

目前尚无已知的甘精胰岛素药代动力学相互作用。

利司那肽的药物相互作用研究

胃排空对口服药品的影响

药物相互作用研究的重点是利司那肽由于已知对胃排空的延迟作用而影响联合用药的暴露速率和程度的可能性。对于正在接受治疗指数狭窄或需要密切临床监测的药物治疗的患者，应对其进行紧密随访，特别是在利司那肽治疗开始阶段。这些药物应以相对于利司那肽的标准化方式使用。如果此类药物应与食物同服，则应建议患者在没有使用利司那肽时随餐服用此类药物（如可行）。

对于疗效特别依赖于阈浓度的口服药物（例如抗生素），应建议患者于利司那肽注射前至少 1 小时或注射结束后 4 小时服用此类药物。

含胃降解敏感物质的肠溶制剂，应于利司那肽注射前 1 小时或注射结束后 4 小时进行给药。

对乙酰氨基酚

对乙酰氨基酚被用作模型药物，评估利司那肽对胃排空的影响。无论在利司那肽之前还是之后给药，在单次对乙酰氨基酚 1000 mg 给药后，利司那肽 10 μg 没有改变对乙酰氨基酚的总暴露量（AUC）和 $t_{1/2}$。在 10 μg 利司那肽给药后 1 或 4 小时给药，对乙酰氨基酚的 C_{max} 分别降低 29%和 31%，中位 t_{max} 分别延迟 2.0 和 1.75 小时。20μg 剂量给药后，预计对乙酰氨基酚 t_{max} 将出现进一步延迟和 C_{max} 进一步降低。

在利司那肽注射前 1 小时给予对乙酰氨基酚，未观察到对乙酰氨基酚 C_{max} 和 t_{max} 的影响。

基于以上结果，无需调整对乙酰氨基酚剂量，但是，当对乙酰氨基酚于利司那肽注射后 1-4 小时用药时，观察到了 t_{max} 的延迟，因此应考虑本品对需要快速起效药物的影响。

口服避孕药

在10 μg利司那肽给药之前1小时或之后11小时服用单次给药的口服避孕药（炔雌醇0.03 mg/左炔诺孕酮0.15 mg），不会改变炔雌醇和左炔诺孕酮的C_{max}、AUC、$t_{1/2}$和t_{max}。

利司那肽给药前1小时或给药后4小时服用口服避孕药不会影响炔雌醇和左炔诺孕酮的总暴露量（AUC）和平均终末半衰期（$t_{1/2}$）。然而，炔雌醇的C_{max}分别降低了52%和39%，左炔诺孕酮的C_{max}分别降低了46%和20%，中位t_{max}延迟了1至3小时。

C_{max}降低的临床相关性有限，因此，无需调整口服避孕药的剂量。建议至少在注射本品前1小时或之后4小时口服避孕药。

阿托伐他汀

早晨同时使用利司那肽 20 μg 和阿托伐他汀 40 mg，为期 6 天时，阿托伐他汀的暴露量不受影响，而 C_{max} 降低 31%，t_{max} 延迟 3.25 小时。晚上服用阿托伐他汀和早上给予利司那肽时，没有观察到 t_{max} 的增加，但是，阿托伐他汀的 AUC 和 C_{max} 分别增加了 27%和 66%。

以上改变均不具有临床相关性，因此，当与利司那肽联合用药时，无需调整阿托伐他汀的剂量。

但由于 t_{max} 的延迟，建议服用阿托伐他汀的患者至少在注射本品前 1 小时或给药后 11 小时服用阿托伐他汀。

华法林和其他香豆素衍生物

华法林25 mg与利司那肽20 μg同时重复给药后，对AUC或INR（国际标准化比率）没有影响，而C_{max}降低了19%，t_{max}延迟了7小时。

当与利司那肽联合用药时，无需调整华法林的剂量，启动或终止本品治疗时，建议对使用了华法林和／或香豆素衍生物的患者的INR进行频繁监测。

地高辛

稳态下联合给予20 μg利司那肽和0.25 mg地高辛后，地高辛的AUC不受影响。地高辛的t_{max}延迟了1.5小时，C_{max}降低了26%。

基于以上结果，当与本品联合用药时，无需调整地高辛的剂量。

雷米普利

利司那肽20 μg和雷米普利5 mg联合使用6天后，雷米普利的AUC增加21%，而C_{max}降低63%。活性代谢物（雷米普利拉）的AUC和C_{max}不受影响。雷米普利和雷米普利拉的t_{max}延迟约2.5小时。

基于以上结果，当与本品联合用药时，无需调整雷米普利的剂量。

【药物过量】

如果患者使用的本品超过所需剂量，则可能会发生低血糖和胃肠不良反应。

轻度低血糖发作通常可通过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。

相对于食物摄入、能量消耗或两者兼有的情况，胰岛素过量可能导致重度低血糖，有时导致持续时间较长和危及生命的低血糖。

伴有昏迷、癫痫或神经功能障碍的更严重的低血糖发作可通过胰高血糖素或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，可能需要持续摄入碳水化合物并进行观察。

如果发生胃肠不良反应，应该根据患者的临床体征和症状开始适当的支持性治疗，并应将本品剂量减至处方剂量。

【药代动力学】

国外临床研究数据显示，甘精胰岛素/利司那肽的比例对本品中甘精胰岛素的药代动力学没有相关影响。

与单独使用利司那肽相比，当以本品进行给药时，其 C_{max} 降低，而 AUC 通常具有可比性。甘精胰岛素/利司那肽的比例对本品中利司那肽的药代动力学没有影响。

吸收

皮下注射甘精胰岛素利司那肽复方制剂后，甘精胰岛素无明显的峰。与单独给予甘精胰岛素相比，甘精胰岛素的暴露量范围为 86%至 101%。

皮下注射甘精胰岛素利司那肽复方制剂后，利司那肽的中位 t_{max} 为 2.5 至 3.0 小时。与同时给予单独的甘精胰岛素和利司那肽相比，利司那肽的 C_{max} 小幅降低 22%-34%，这不太可能具有临床意义。在腹部、大腿或手臂皮下注射利司那肽时，吸收速率没有临床意义差异。

分布

利司那肽的蛋白质结合率为 55%。

代谢与消除

一项仅接受甘精胰岛素治疗的人体代谢研究表明，甘精胰岛素在皮下贮库的 B 链羧基末端部分代谢，形成了两种活性代谢物，其体外活性类似于人胰岛素 M1（21^{A}-Gly-胰岛素）和 M2（21^{A}-Gly-des-30^{B}-Thr-胰岛素）。药物原型和这些降解产物也存在于循环中。

推测利司那肽可以通过肾小球滤过和蛋白水解降解而消除。

在 2 型糖尿病患者中多次给药后，平均终末半衰期约为 3 小时，平均表观清除率（CL/F）约为 35 L/h。

特殊人群

年龄、体重、性别和人种的影响

*甘精胰岛素：*尚未评估年龄、人种和性别对甘精胰岛素药代动力学的影响。在成人中使用甘精胰岛素（100 单位/mL）的对照临床试验中，基于年龄、人种和性别的亚组分析未显示出安全性和有效性上的差异。

*利司那肽：*在群体 PK 分析中，未观察到年龄、体重、性别和人种可有意义地影响利司那肽的药代动力学。

肾功能损害

*利司那肽：*与健康受试者（N = 4）相比，在轻度（CLcr 60-89 mL/min [N = 9]）、中度（CLcr 30-59 mL/min [N=11]）和重度（CLcr 15-29 mL/min [N = 8]）肾功能受损受试者中，利司那肽的血浆 C_{max} 分别提高了约 60%、42%和 83%。在轻度、中度和重度肾功能受损的情况下，血浆 AUC 分别增加了约 34%、69%和 124%。

【药理毒理】

药理作用

本品是基础胰岛素类似物甘精胰岛素和 GLP-1 受体激动剂利司那肽的复方制剂。

甘精胰岛素

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。胰岛素可抑制脂肪分解和蛋白水解，促进蛋白合成。

利司那肽

利司那肽是一种 GLP-1 受体激动剂。GLP-1 是内源性肠促胰岛素激素，可促进葡萄糖依赖性的胰岛素分泌，减少胰高血糖素的分泌，延缓胃排空。

毒理研究

尚未开展甘精胰岛素与利司那肽联合用药的动物研究，评价致癌性、遗传毒性或生殖毒性。

甘精胰岛素

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 0.36mg/kg/d，妊娠兔于器官发生期皮下注射 0.072mg/kg/d，按 mg/m^2 计算，分别约为人最大推荐皮下注射剂量 60U/d（0.0364mg/kg/d）的 2 倍、1 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0.36mg/kg/d，按 mg/m^2 计算，约为人最大推荐皮下注射剂量 60U/d（0.0364mg/kg/d）的 2 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。

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0.455mg/kg/d，按 mg/m^2 计算，小鼠、大鼠中的剂量分别约为人最大推荐皮下注射剂量 60U/d（0.0364mg/kg/d）的 1 倍、2 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。

利司那肽

遗传毒性：利司那肽 Ames 试验、人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠骨髓细胞微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：雄性和雌性大鼠自交配前至妊娠第 6 天，连续皮下注射给予利司那肽 2、29、414μg/kg，2 次/d，未见对生育力的负面影响。按体表面积 μg/m^2 计算，该试验中最高给药剂量相当于人临床给药剂量 20μg/d 的约 400 倍。利司那肽可导致犬可逆的睾丸和附睾病变。

妊娠大鼠于器官发生期（GD6-17），连续皮下注射给予利司那肽 2.5、35、500μg/kg，2 次/d，可见胎仔内脏闭合缺陷（如小眼症、双侧无眼症、隔疝）和生长迟缓。≥2.5μg/kg（按暴露量计算，为人临床给药剂量 20μg/d 下 AUC 的 1 倍）剂量下可见与骨骼畸形相关的骨化受损（如四肢、肩胛骨、锁骨和盆骨弯曲）。可见母体体重降低、摄食量减少和运动减少，这些发现可能影响解释畸形与人风险评估的相关性。利司那肽经大鼠胎盘转运率较低，胎仔/母体血浆浓度比为 0.1%。

妊娠兔于器官发生期（GD6-18），连续皮下注射给予利司那肽 2.5、25、250μg/kg，2 次/d，≥5μg/kg/d（按暴露量计算，为人临床给药剂量 20μg/d 下 AUC 的 6 倍）剂量下可见包括闭合缺陷的多个内脏和骨骼畸形。可见母体体重降低、摄食量减少和运动减少，这些发现可能影响解释畸形与人风险评估的相关性。利司那肽经兔胎盘转运率较低，胎仔/母体血浆浓度比≤0.3%。第二项研究中，妊娠

兔于器官发生期皮下注射给予利司那肽 0.15、1、2.5μg/kg，2 次/d，未见药物相关畸形（按暴露量计算，为人临床给药剂量 20μg/d 下 AUC 的 9 倍）。

妊娠大鼠于 GD6-哺乳期，皮下注射给予利司那肽 2、20、200μg/kg，2 次/d，可见母体体重降低、摄食量减少和运动减少。400μg/kg/d（按 μg/m^2 计算，约为人临床给药剂量 20μg/d 的 200 倍）剂量下可见骨骼畸形和仔鼠死亡率增加。
利司那肽及其代谢产物约有 9.4%可泌入大鼠乳汁。

致癌性：小鼠和大鼠皮下注射利司那肽 40、200、1000μg/kg，2 次/d，连续给药 2 年。雄性小鼠在 2000μg/kg/d（按暴露量计算，大于人临床给药剂量 20μg/d 下 AUC 的 180 倍）剂量下可见甲状腺 C 细胞腺瘤发生率统计学意义显著增加。大鼠在各剂量下均可见甲状腺 C 细胞腺瘤发生率统计学意义显著增加，大鼠体内药物暴露量大于人临床给药剂量 20μg/d 下 AUC 的 15 倍。大鼠在≥400μg/kg/d（暴露量大于人临床给药剂量 20μg/d 下 AUC 的 56 倍）剂量下可见甲状腺 C 细胞癌发生率数值有所增加。

在另一项小鼠皮下注射给药 2 年致癌性试验中，在给药剂量约为人临床暴露量的 97 倍时可见 3 例子宫内膜腺癌。未证实与给药的相关性。

【临床试验】

在不同人群中针对 2 型糖尿病患者的临床研究，对本品在血糖控制方面的安全性和有效性进行了评估：

- 口服降糖药物控制不佳人群
- 基础胰岛素控制不佳人群
- GLP-1 受体激动剂控制不佳人群

口服降糖药物控制不佳的 2 型糖尿病

在具有相似研究设计的项目中，共有 2012 例经 1-2 种口服降糖药物控制不佳的 2 型糖尿病患者入组 3 项开放标签研究（表 1）：合格患者随机接受在允许的背景口服降糖药物基础上加用 iGlarLixi 或甘精胰岛素或利司那肽。每周进行一次 iGlarLixi 或甘精胰岛素滴定，以达到并维持自测空腹血糖 4.4-5.6 mmol/L。利司那肽按照当地标签给药，通常的维持剂量为每日 20 μg。主要终点为 HbA1c 从基线至预设主要时间点（30/26 周）的变化。

iGlarLixi 在高加索人和日本人口服降糖药物人群中的有效性特征总体相似。在高加索和日本人患者中评估的所有治疗背景下，与甘精胰岛素和利司那肽相比，本品可显著改善血糖控制。

与甘精胰岛素和利司那肽单药治疗相比，在口服降糖药物血糖控制不佳的胰岛素初治患者中，iGlarLixi 治疗可降低 HbA1c 水平，且达到 HbA1c 目标和其他复合终点（达到 HbA1c 目标且无体重增加+/-低血糖事件）的患者比例更高。

表 1-对口服降糖药物控制不佳的人群研究

	EFC12404 N=1167[a] 30 周治疗期			**EFC14112 N=321[a] 26 周治疗期**		**EFC14114 N=520[a] 26 周治疗期**	
	iGlarLixi N=468	**IG N=466**	**LIXI N=233**	**iGlarLixi N=161**	**LIXI N=160**	**iGlarLixi N=260**	**IG N=260**
平均 HbA1c（%）							
基线	8.08	8.08	8.13	8.39	8.38	8.08	8.01
相对于基线变化的 LS 均值	-1.63	-1.34	-0.85	-1.58	-0.51	-1.40	-0.76
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]		-0.29 (-0.384 至 -0.194)	-0.78 (-0.898 至 -0.665)	-1.07 (-1.251 至-0.889)		-0.63 (-0.749 至-0.514)	
达标患者比例							
HbA1c <7%	73.7%	59.4%	33.0%	65.2%	19.4%	71.5%	38.5%
HbA1c <7% 且体重未增加	43.2%	25.1%	27.9%	29.8%	17.5%	35.4%	11.5%
HbA1c <7% 体重未增加且无记录的症状性低血糖 (PG ≤3.9 mmol/L [70 mg/dL])	31.8%	18.9%	26.2%	-	-	30.8%	10.0%
FPG (mmol/L)							
基线	9.88	9.75	9.79	9.83	9.64	8.71	8.79
相对于基线变化的 LS 均值	-3.46	-3.27	-1.50	-2.38	-0.09	-1.77	-1.37

	EFC12404 N=1167[a] 30 周治疗期			EFC14112 N=321[a] 26 周治疗期		EFC14114 N=520[a] 26 周治疗期	
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]		-0.19 (-0.420 至 0.038)	-1.96 (-2.246 至 -1.682)	-2.29 (-2.663 至-1.915)		-0.39 (-0.653 至-0.134)	
2 小时 PPG (mmol/L)							
基线	15.19	14.61	14.72	-	-	13.40	13.24
相对于基线变化的 LS 均值	-5.68	-3.31	-4.58	-	-	-6.08	-1.31
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]		-2.38 (-2.794 至 -1.963)	-1.10 (-1.627 至 -0.573)	-		-4.78 (-5.234 to -4.322)	
体重（kg）							
基线	89.44	89.75	90.79	72.26	72.99	70.72	69.10
相对于基线变化的 LS 均值	-0.29	1.11	-2.30	0.62	-1.32	0.26	1.33
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]		-1.40 (-1.891 至 -0.910)	2.01 (1.404 至 2.609)	1.94 (1.479 至 2.407)		-1.06 (-1.498 至-0.630)	

- iGlarLixi：甘精胰岛素利司那肽固定比例复方制剂；IG：甘精胰岛素 100 U/mL；LIXI：利司那肽；FPG：空腹血糖；HbA1c=糖化血红蛋白；LS=最小二乘法；PPG=餐后血糖
- a：改良的意向治疗人群
- b：LS 均值差异比较了本品和对照组，在 EFC12404 中对照组分别为甘精胰岛素和利司那肽单药，在 EFC14112 中对照组为利司那肽，在 EFC14114 中对照组为甘精胰岛素

基础胰岛素控制不佳的 2 型糖尿病

在具有相似研究设计项目中，共有 1248 例基础胰岛素±1 ～ 2 种口服降糖药物血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者入组 2 项开放标签研究（表 2）：合格患者在二甲双胍基础上（如果既往使用过）随机接受 iGlarLixi 或甘精胰岛素治疗。每周进行一次 iGlarLixi 或甘精胰岛素滴定，以达到并维持自测空腹血糖 4.4-5.6 mmol/L。主要终点为 HbA1c 从基线至预设主要时间点（30/26 周）的变化。

iGlarLixi 在高加索和日本基础胰岛素治疗人群中的有效性特征总体相似。与甘精胰岛素相比，本品在 HbA1c 和餐后血糖方面可显著改善血糖控制。

在基础胰岛素±口服降糖药物血糖控制不佳的人群中，接受 iGlarLixi 治疗的患者在治疗期结束时的 HbA1c 水平低于甘精胰岛素单药治疗的患者。在所有 2 项研究中，iGlarLixi 组达到 HbA1c 目标和其他复合终点（达到 HbA1c 目标且无体重增加+/-低血糖事件）的患者比例也较甘精胰岛素组高。

表 2 -对胰岛素经治人群研究

	EFC12405 N=731[a] 30 周治疗期		**EFC14113 N=512[a] 26 周治疗期**	
	iGlarLixi N=366	**IG N=365**	**iGlarLixi N=255**	**IG N=257**
平均 HbA1c（%）				
基线	8.07	8.08	8.25	8.27
相对于基线变化的 LS 均值	-1.13	-0.62	-1.27	-0.53
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]	-0.52 (-0.633 至-0.397)		-0.74 (-0.865 至-0.617)	
达标患者比例				
HbA1c＜7%	54.9%	29.6%	51.8%	16.0%
HbA1c＜7%且体重未增加	34.2%	13.4%	34.9%	9.3%
HbA1c＜7%，无体重增加且无记录的症状性低血糖（PG≤3.9 mmol/L [70 mg/dL]）	19.9%	9.0%	27.1%	8.2%
FPG（mmol/L）				
基线	7.33	7.32	7.75	7.92
相对于基线变化的 LS 均值	-0.35	-0.46	-0.81	-0.77
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]	0.11 (-0.207 至 0.428)		-0.04 (-0.351 至 0.267)	
2 小时 PPG（mmol/L）				
基线	14.85	14.97	14.22	14.93
相对于基线变化的 LS 均值	-4.72	-1.39	-7.09	-1.91
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]	-3.33 (-3.889 至-2.774)		-5.19 (-5.688 至-4.686)	
体重（kg）				
基线	87.81	87.09	67.41	65.93
相对于基线变化的 LS 均值	-0.67	0.70	-0.51	0.55
iGlarLixi 与对照组 LS 均值的差异（95% CI）[b]	-1.37 (-1.808 至-0.930)		-1.05 (-1.389 至-0.715)	

– iGlarLixi：甘精胰岛素利司那肽固定比例复方制剂；IG：甘精胰岛素 100 U/mL；LIXI：利司那肽；FPG：空腹血糖；HbA1c=糖化血红蛋白；LS=最小二乘法；PPG=餐后血糖

– a：改良的意向治疗人群

– b：两组研究的对照组均为甘精胰岛素

一项全球 3b 研究中，在基础胰岛素联合口服降糖药物控制不佳的 2 型糖尿病患者中，和预混胰岛素 BiAsp 30 相比， iGlarLixi 提供了显著更佳的 HbA1c 和空腹血糖控制，同时避免了体重增加。

GLP-1 受体激动剂控制不佳的 2 型糖尿病

在一项 26 周、随机、开放标签试验中，研究了 iGlarLixi 与继续使用试验前 GLP-1 受体激动剂治疗相比的有效性和安全性。该试验纳入了 514 例接受利拉鲁肽或艾塞那肽治疗至少 4 个月或度拉糖肽、阿必鲁肽或艾塞那肽缓释剂治疗至少 6 个月（均为最大耐受剂量）以及联合二甲双胍单药治疗或联合二甲双胍与吡格列酮，或联合二甲双胍与一种 SGLT-2 抑制剂，或联合二甲双胍与吡格列酮/SGLT-2 抑制剂治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者。符合条件的患者随机接受 iGlarLixi 或在既往口服抗糖尿病治疗的基础上继续接受既往 GLP-1 受体激动剂治疗。

第 26 周时，和继续使用 GLP-1 受体激动剂治疗相比，iGlarLixi 组 HbA1c 的降低更显著且具有统计学意义（p＜0.0001）。按筛选时使用的 GLP-1 受体激动剂亚型（每日一次/每日两次或每周一次制剂）进行的预先规定的分析显示，各亚组在第 26 周时的 HbA1c 变化相似，且与总人群的主要分析一致。第 26 周时的 iGlarLixi 平均日剂量为 43.5 剂量单位。

研究中的其他终点见下表 3。

表 3- 26 周结果 - 研究 GLP-1 受体激动剂治疗后血糖控制不佳的 2 型糖尿病 mITT 人群

	iGlarLixi	**GLP-1 受体激动剂**
受试者数量（mITT）	252	253
HbA1c（%）		
基线（均值；导入期后）	7.8	7.8
治疗结束（均值）	6.7	7.4
相对于基线变化的 LS 均值	-1.0	-0.4
与 GLP-1 受体激动剂的差异 [95%置信区间]（p 值）	-0.6 [-0.8，-0.5]（＜0.0001）	
第 26 周达到 HbA1c＜7%的患者* [n（%）]	156（61.9%）	65（25.7%）
与 GLP-1 受体激动剂相比的比例差异	36.1% [28.1%至 44.0%]	

[95%置信区间]		
p 值	＜0.0001	
空腹血糖（mmol/L）		
相对于基线变化的 LS 均值	-2.28	-0.60
与 GLP-1 受体激动剂的差异 [95%置信区间]（p 值）	-1.67 [-2.00 至-1.34] （＜0.0001）	
2 小时 PPG（mmol/L） **		
相对于基线变化的 LS 均值	-4.0	-1.11
与 GLP-1 受体激动剂相比的 LS 差异（平均值）[95%置信区间] （p 值）	-2.9[-3.42 至-2.28] （＜0.0001）	
体重（kg）平均值		
相对于基线变化的 LS 均值	1.89	-1.14
与 GLP-1 受体激动剂的比较 [95%置信区间]（p 值）	3.03（2.417 至 3.643） （＜0.0001）	

* 利拉鲁肽、艾塞那肽 BID 或缓释，度拉糖肽或阿必鲁肽

** 2 小时 PPG 值减去餐前血糖值

【贮藏】

未开封：于2°C ~ 8°C冰箱储存和运输。

请勿冷冻并确保不要靠近冷冻室或冰冻盒。

避光保存在外包装内。

启用后：在室温（低于25 °C）下储存。请勿冷藏和冷冻。

储存时请勿连接注射针头。

避免直接加热和光照。每次注射后，盖上笔帽以避光。

请在开封后28天内使用完毕。

【包装】

包装规格为 1 支/盒（预填充注射笔）

笔芯（I 型无色玻璃）带有一个黑色的活塞（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 3 ml 药液。

包装内不含注射针头。

【有效期】

36 个月

开封后效期：28 天

【执行标准】

JS20220037

【批准文号】

国药准字 SJ20230001

【上市许可持有人】

名　　称：Sanofi K. K.

注册地址：20-2, Nishi Shinjuku 3-chome, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

【生产企业】

企业名称：Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

生产地址：Industriepark Höchst D-65926 Frankfurt am Main GERMANY

【分包装厂】

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：400-820-8884，800-820-8884（仅限座机拨打）

邮编：100176

网址：www.sanofi.cn

SOLIQUA® 甘精胰岛素利司那肽注射液（I），预填充笔

使用说明

请先阅读药品说明书和本使用说明

甘精胰岛素利司那肽注射液（I）（1:1 注射笔）是甘精胰岛素和利司那肽固定比例的复方制剂。使用本品每日可注射 5-20 剂量单位（甘精胰岛素 5-20 单位/利司那肽 5-20 µg）。

- **切勿重复使用针头。**每次注射时都请使用新的无菌针头，否则针头堵塞可能导致无法注射正确的剂量（药物剂量不足或过量）。
- **请勿使用注射器从注射笔中抽出药液。**否则可能无法获得正确剂量的药液。

请妥善保管本手册，以便使用时再次确认。

重要信息

- 请勿共用您的注射笔——单支注射笔仅供个人使用。
- 请勿使用已损坏或不确定是否正常工作的注射笔。
- 始终进行安全性检查。请参见**步骤 3**。
- 务必随身携带备用注射笔和备用针头，以防丢失或无法正常使用。

学习注射

- 在使用本品之前，请务必遵循主治医师有关正确使用方法的说明。
- 若由于视力障碍或其他原因难以操作本品，则请向其他人员寻求帮助。
- 在使用本品之前，请务必阅读完本手册并遵守其指示。如果不按照指示进行操作，则可能无法注射正确的剂量。

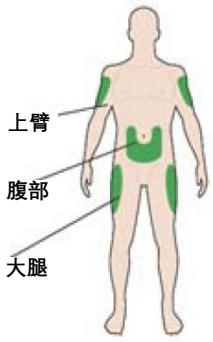
需要帮忙吗？

如果您对本品、注射笔或糖尿病有任何疑问，请咨询您的医生、药剂师或护士，或致电药品说明书末尾给出的当地赛诺菲公司号码。

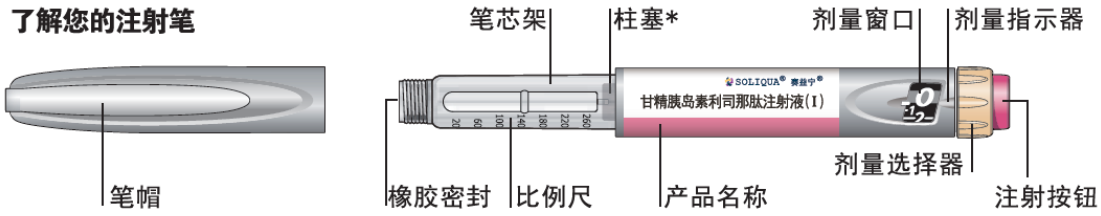
您需要的其他物品：

- 新的无菌针头（请参见**步骤 2**）。
- 消毒用酒精棉。
- 存放用过的针头和注射笔的锐器容器。（请参见**丢弃注射笔**）。

注射部位



了解您的注射笔



***注射几剂后，您才能看到柱塞**

步骤 1：检查注射笔

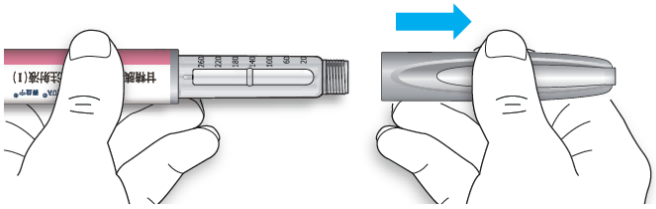
注射前至少 **1** 小时将新的注射笔从冰箱中取出。直接注射冷藏的药物可能会增加疼痛感。

A. 检查注射笔标签上的产品名称和有效期限。

- 请确保您使用正确的药物。本注射笔本体为灰色，带有红色的注射按钮。
- **如果您需要的日剂量少于 5 剂量单位，或者需要的日剂量超过 20 剂量单位，请勿使用此注射笔。请咨询主治医师使用正确的注射笔。**
- **请勿**在有效期限后使用此注射笔。

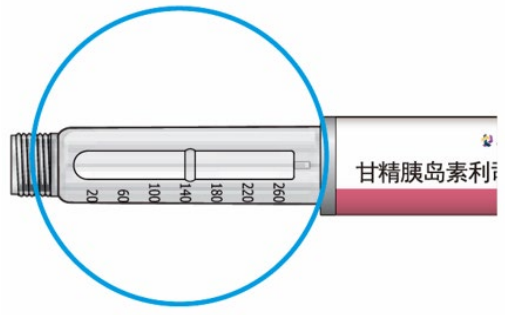


B. 拔下笔帽。

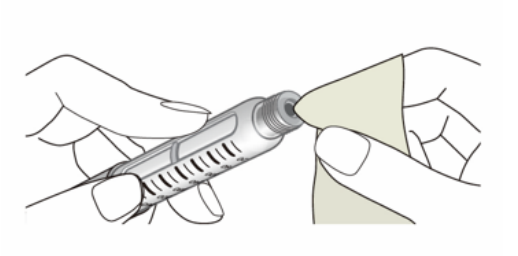


C. 检查药液是否澄清。

- 如果药物看起来浑浊、变色或含有颗粒，**请勿**使用此注射笔。



D. 用消毒酒精棉轻轻擦拭注射笔头端的橡胶塞。



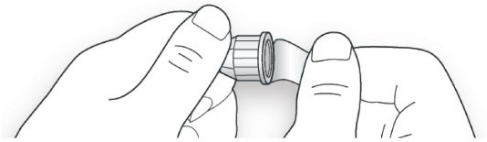
如果携带有本品以外的其他注射笔

- 如果您同时携带其他注射笔，请特别注意在注射之前确认使用正确的药物及其注射笔。

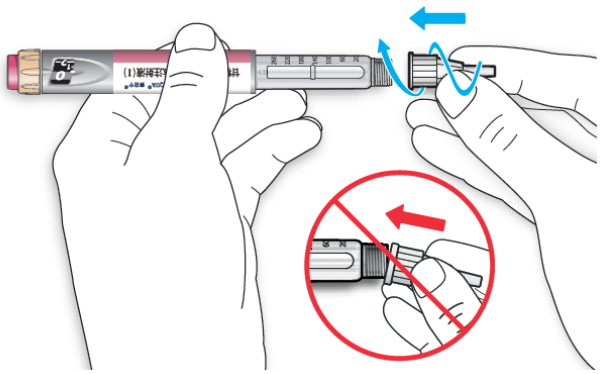
步骤 2：安装新的针头

- **请勿**重复使用针头。请在每次注射时使用新的无菌针头，防止针头堵塞、污染和感染。
- 请使用与本注射笔相适配的针头。

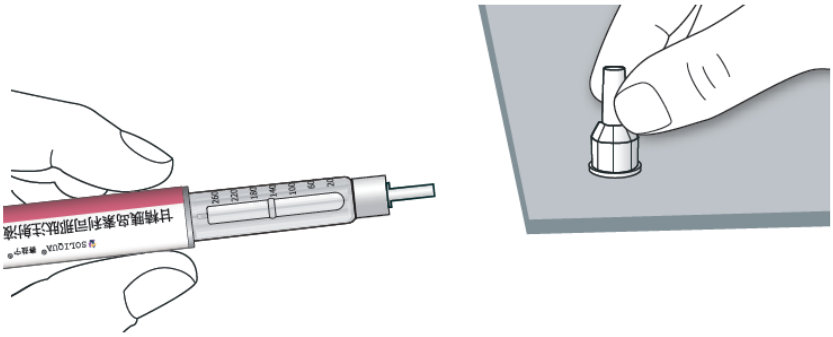
A. 取一根新的针头，撕下保护密封。



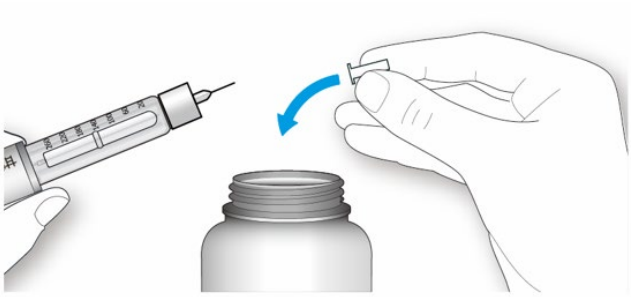
B. 保持针头笔直，将其拧到注射笔上，直至固定。请勿拧得太紧。



C. 拔下外针帽，保留以备后用。



D. 拔下内针帽并丢弃。



操作针头

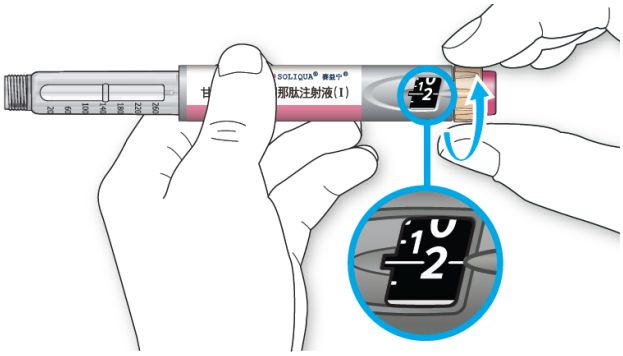
- 操作针头时要小心，以防止针刺伤和交叉感染。

步骤 3：进行安全性检查

每次注射前请务必进行安全性检查，以：

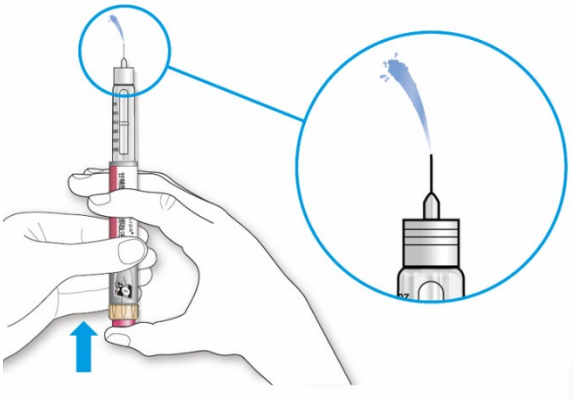
- 确保注射笔和针头正常工作。
- 确确保您接受的剂量正确。

A. 转动剂量选择器，直到剂量指示器位于 2 标记处，选择 2 剂量单位。



B. 彻底按下注射按钮。

- 当药物从针尖流出时，表示注射笔正常工作，剂量选择器将重置为“0”。



如果没有液体出现：

- 在看到药物之前，您可能需要重复此步骤最多 3 次。
- 如果第三次之后没有药物流出，则可能是针头堵塞。如果发生这种情况：

– 请更换针头（请参见**步骤 6 和步骤 2**），

– 然后重复安全性检查（**步骤 3**）。

- 如果仍然没有药物从针尖流出，**请勿**使用此注射笔。请更换使用新的注射笔。
- **请勿**使用注射器从注射笔中抽出药液。

如果看到气泡

- 您可能会在药液中看到气泡。这是正常现象，它们不会对您造成伤害。

步骤 4：选择剂量

- **使用此注射笔仅可注射 5 至 20 剂量单位的单次日剂量。**
- **请勿在**选择剂量时或在未安装针头的情况下按下注射按钮。这可能会损坏您的注射笔。

A. 确保已连接针头并将剂量设置为“0”。



B. 旋转剂量选择器，直到剂量指示器与您的剂量对准为止。

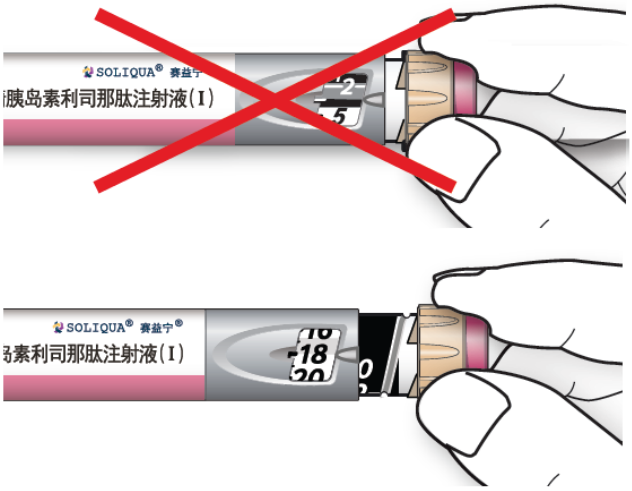
- 如果您旋转后超过剂量，则可以转回以调低剂量。
- 如果注射笔中剩余剂量不足以给予您所需的剂量，则剂量选择器将在剩

余的剂量单位处停止。

- 如果您无法选择完整处方剂量，请直接使用新的注射笔或使用此注射笔注射剩余的剂量单位，并使用新的注射笔完成您所需的剂量。只有在这种情况下，才允许注射少于 5 剂量单位的部分剂量。务必使用另一支同种类型注射笔来完成剂量，不要使用其他类型注射笔。

如何读取剂量窗口

- 如果您的单次日剂量少于 5 剂量单位（在黑色背景上以白色数字显示），**请勿**使用此注射笔。



注射笔中的药物单位

- 本注射笔中装有 300 剂量单位药液。可以按照每 1 剂量单位的幅度调整剂量。
- 如果您需要的单次日剂量少于 5 剂量单位或超过 20 剂量单位，**请勿**使用此注射笔。
- 每支注射笔至少包含 1 剂量以上。

步骤 5：注射剂量

如果发现很难按动注射按钮，**请勿**强行按下，否则可能会损坏注射笔。

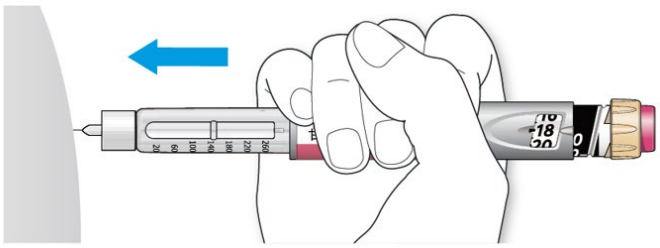
- 更换针头（**请参见步骤 6**“取下针头”**和步骤 2**“安装新的针头”），然后进行安全性检查（**请参见步骤 3**）。

- 如果仍然难以按下，请更换一支新的注射笔。
- **请勿**使用注射器从注射笔中抽出药液。

A. 选择一个注射部位，如上图所示。

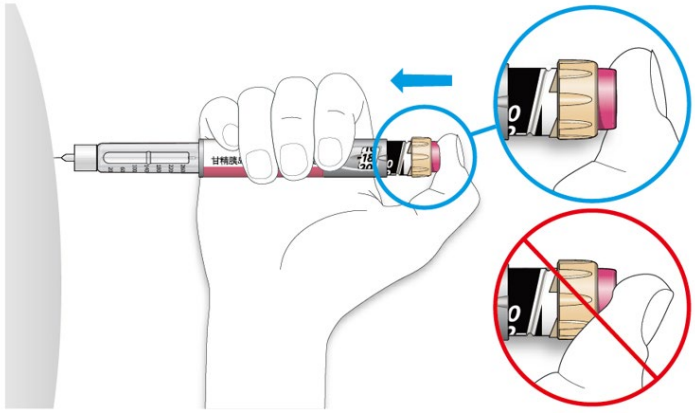
B. 根据医生的指导，将针头插入皮肤中。

- 请勿触摸注射按钮。



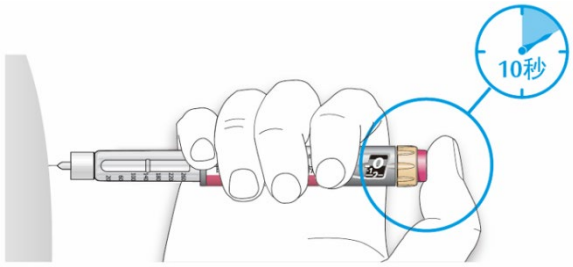
C. 将拇指放在注射按钮上。然后完全按下并按住。

- **请勿**倾斜按压。您的拇指可能会阻止剂量选择器转动。



D. 按住注射按钮，在剂量窗口中看到“0”时，慢慢数到 10。

- 这将确保您接受足量药物。



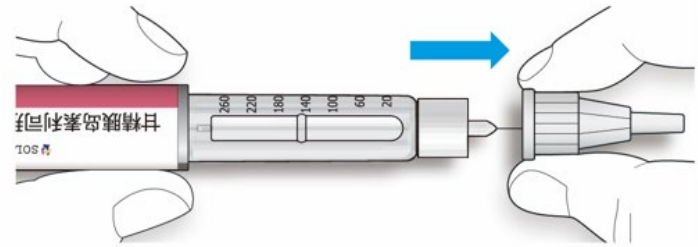
E. 保持按住并缓慢计数到 10 后，松开注射按钮。然后从皮肤上拔下针头。

步骤 6：取下针头

- 请小心操作针头，以防止针刺伤和交叉感染。
- **请勿**重新盖上内针帽。

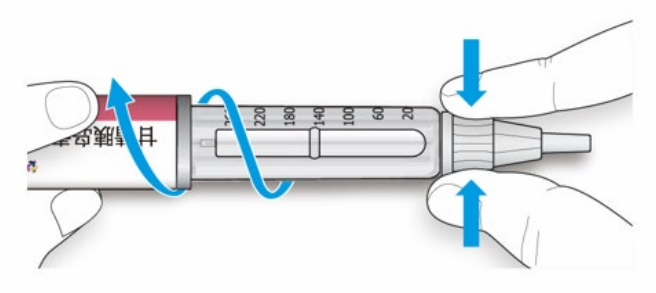
A. 握住外针帽的最宽部分。保持针头笔直，将其放回外针帽中。然后用力按下。

- 如果针头没有垂直于外针帽盖入，可能会刺破针帽。

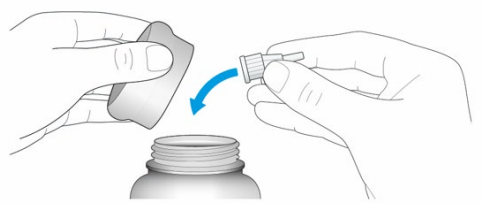


B. 握住并挤压外针帽的最宽部分。另一只手转动注射笔数次以拔出针头。

- 如果针头第一次没有脱落，请重试。

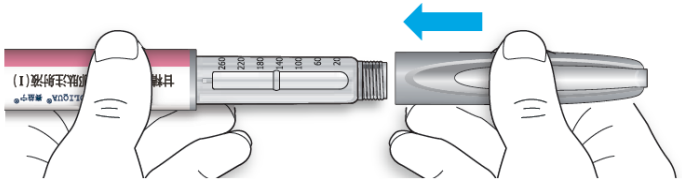


C. 将用过的针头丢弃进防刺穿容器中（请参见本使用说明末尾的**“丢弃注射笔”**）。



D. 重新盖上注射笔帽。

- 请勿将注射笔放回冰箱。



如何贮藏注射笔

第一次使用之前

- 将新的注射笔贮藏在冰箱中，温度保持在 **2°C 至 8°C** 之间。
- **请勿**冷冻。

首次使用后

- 将注射笔保持在室温下，温度**低于 25°C**。
- **请勿**将注射笔放回冰箱。
- **请勿**在带针头的情况下贮藏注射笔。
- 贮藏注射笔时盖上笔帽。
- 首次使用后，最多只能使用 **28 天**。

如何保养注射笔

- 请勿对其施加强烈冲击，例如将注射笔摔落、或者碰撞坚硬表面等。
- 如果您认为此注射笔可能已损坏，**请勿**尝试对其进行修理。使用一个新的注射笔。

保护注射笔不沾染灰尘和污垢

- 您可以用湿布（仅蘸水）擦拭注射笔的外部以清洁。**请勿**浸泡、清洗或润滑注射笔。这可能会损坏它。

丢弃注射笔

- 在丢弃注射笔之前请先拔下针头。
- 按照主治医师或地方主管部门的指示丢弃用过的注射笔。