

A-E07

核准日期：2006年12月08日
修改日期：2010年10月01日
修改日期：2015年12月01日

修改日期：2019年12月01日
修改日期：2020年12月30日
修改日期：2025年08月15日

rhGM-CSF

注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子使用说明书

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：注射用人粒细胞巨噬细胞刺激因子
	商品名称：特尔立®
	英文名称：Human Granulocyte/Macrophage Colony-stimulating Factor for Injection
	汉语拼音：Zhusheyong Ren Lixibao Jushixibao cijiinyinzi
[成份]	活性成份：人粒细胞巨噬细胞刺激因子，来源于含高效表达人粒细胞巨噬细胞刺激因子（GM-CSF）基因的大肠杆菌。
	非活性成份：甘露醇、磷酸二氢钾、磷酸氢二钠、人血白蛋白、聚乙二醇4000。
[性状]	应为白色或乳白色疏松体。
[适应症]	1. 预防和治疗肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症。 2. 治疗骨髓造血机能障碍及骨髓增生异常综合征。 3. 预防白细胞减少可能潜在的感染并发症。 4. 使感染引起的中性粒细胞减少的恢复加快。
[规格]	50µg (55万IU)/支：每支用0.77ml的灭菌注射用水复溶
	75µg (83万IU)/支：每支用1.1ml的灭菌注射用水复溶
	100µg (110万IU)/支：每支用0.77ml的灭菌注射用水复溶
	150µg (165万IU)/支：每支用1.1ml的灭菌注射用水复溶
	300µg (330万IU)/支：每支用1.1ml的灭菌注射用水复溶
	400µg (440万IU)/支：每支用1.43ml的灭菌注射用水复溶
[用法用量]	本品的渗透压摩尔浓度范围为250~370mOsmol/kg。
	1. 肿瘤放、化疗后：放、化疗停止24~48小时后方可使用本品，用规定量的注射用水溶解本品（切勿剧烈振荡），在腹部、大腿外侧或上臂三角肌处进行皮下注射（注射后局部皮肤应隆起约1cm ² ，以便药物缓慢吸收），3~10µg/kg/日，持续5~7天，根据白细胞回升速度和水平，确定维持量。本品停药后至少间隔48小时方可进行下一疗程的放、化疗。
	2. 骨髓移植：5~10µg/kg，静脉滴注4~6小时每日1次，持续应用至连续3天中性粒细胞绝对数≥1000/µL。
	3. 骨髓增生异常综合征/再生障碍性贫血：3µg/kg/日，皮下注射，需2~4天才观察到白细胞增高的最初效应，以后调节剂量使白细胞计数维持在所期望水平，通常<10000/µL。
[不良反应]	本品的安全性与剂量和给药途径有关。大部分不良反应多属轻到中度，严重的反应罕见。根据临床研究结果及国外有关报道，最常见的不良反应为发热、寒战、恶心、呼吸困难、腹泻、皮疹、颤抖、注射部位反应（皮下注射给药）、呕吐、乏力、食欲减退、骨痛、肌痛、衰弱；其次有：胸痛、口腔炎、头痛、多汗、腹痛、搔痒、头晕、外周水肿、感觉异常。
	严重不良反应罕见，根据报道有：过敏反应、支气管痉挛、心衰、毛细血管渗漏综合征、脑血管紊乱、意识模糊、抽搐、低血压、心律失常、颅内高压、心包积液、心包炎、胸膜积液、肺部水肿、昏厥。
	根据文献报道：低血压和低氧综合征在首次给药时可能出现，但在以后的给药过程中不太可能再发生。不良反应发生多与静脉推注和快速滴注以及剂量大于32µg/kg/日有关。
[禁忌]	1. 对rhGM-CSF或该制剂中任何其他成分有过敏史的病人。
	2. 自身免疫性血小板减少性紫癜的病人。
[注意事项]	1. 本品应在专科医生指导下使用。病人对rhGM-CSF的治疗反应和耐受性个体差异较大，为此应在治疗前及开始治疗后定期观察外周血白细胞或中性粒细胞、血小板数的变化。血象恢复正常后立即停药或采用维持剂量。
	2. 本品属蛋白质类药物，用前应检查是否发生浑浊，如有异常，不得使用。
	3. 本品不应与抗肿瘤放、化疗药同时使用，如要进行下一疗程的抗肿瘤放、化疗，应停药至少48小时后，方可继续治疗。
	4. 孕妇、高血压患者及有癫痫病史者慎用。
	5. 使用前仔细检查，如发现瓶子有破损，溶解不完全者均不得使用，溶解后的药剂应一次用完。
[孕妇及哺乳期妇女用药]	孕妇及哺乳期妇女使用本品的安全性尚未建立，应慎重使用。
[儿童用药]	慎用。

A-E07

[老年用药] 观察患者的状态，注意用量和间隔，慎重给药。

[药物相互作用] 1. 本品与化疗药物同时使用，可加重骨髓毒性，因而不宜与化疗药物同时使用，应于化疗结束后24~48小时使用。
2. 本品可引起血浆白蛋白降低，因此，同时使用具有血浆白蛋白高结合的药物应注意调整药物的剂量。

[药物过量] 文献报道，本品剂量达30µg/kg时，其不良反应的发生与常规用量相比，有明显增加和相关，一般停药后可自行缓解。

[药理毒理] **1. 药理作用：**人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（rhGM-CSF）作用于造血祖细胞，促进其增殖和分化，其重要作用是刺激粒、单核巨噬细胞成熟，促进成熟细胞向外周血释放，并能促进巨噬细胞及嗜酸性细胞的多种功能。
2. 毒理作用：
2.1 急性毒性：结果表明，以最大浓度给小鼠静脉注射和皮下注射，未能求出LD₅₀，其最大耐受量达5000µg/kg，相当于人临床用量（5~10µg/kg）的500~1000倍，观察14天，皮下注射和腹腔注射两种给药途径，动物均未见有明显行为异常，生长良好，毛色光泽，二便正常，无动物死亡。
2.2 大鼠长期毒性：用Wistar大鼠分为大剂量组（600µg/kg/日）和rhGM-CSF小剂量组（300µg/kg/日），每天皮下注射1次rhGM-CSF，连续五周，结果表明：试验组大鼠的活动、行为、进食情况、体重、大小便等均无异常。血液学和血液生化检查，各项指标及重要脏器肉眼和病理组织学检查，均未见异常改变。恢复性观察，也未发现延迟毒性反应。
2.3 犬长期毒性试验：健康杂种犬rhGM-CSF 300µg/kg/日和150µg/kg/日，每天皮下注射1次，连续五周，结果表明：rhGM-CSF对犬的活动、行为、进食情况、体重、二便、重要脏器重量均未见有明显影响。血液学和血液生化检查，各项指标正常。重要脏器肉眼和病理组织学检查，均未见异常改变。恢复性观察，未发现延迟毒性反应。
2.4 生殖毒性试验——致畸敏感期毒性试验：rhGM-CSF大剂量（600µg/kg/日）使大鼠胎仔的体重和身长发育明显抑制，表明rhGM-CSF大剂量对大鼠胚胎发育有显著毒性。rhGM-CSF 100µg/kg/日和20µg/kg/日对胎仔外观、体重、身长、尾长、内脏和骨骼等的影响，与生理盐水对照组比较，均无明显差异，未见畸形。表明rhGM-CSF 100µg/kg/日和20µg/kg/日对大鼠胚胎发育无明显毒性。
2.5 皮肤刺激试验：在家兔和豚鼠，rhGM-CSF 15µg/0.1ml皮下注射，每日上午1次，连续七天，未观察到皮肤红斑和水肿，表明rhGM-CSF无皮肤刺激。

[药代动力学] 志愿者皮下注射3、10、20µg/kg和静脉注射3至30µg/kg可观察到血浓度峰值和曲线下面积（AUC）随剂量的增大而增高。皮下注射本品，在3~4小时血浓度达到峰值。静脉注射本品的清除半衰期为1~2小时，皮下注射则为2~3小时。小鼠皮下注射¹²⁵I-GM-CSF后，肾脏含量最高，其次是胃和血液，心脏和骨骼中含量较低。在24小时内有45%药物经尿液排出，其中20%以原型排出，48小时内66~86%的药物经尿液排泄。

[贮藏] 于2~8℃避光保存和运输。

[包装] 直接接触药品的包装材料和容器为：硼硅玻璃管制注射剂瓶、药用卤化丁基橡胶塞。每小盒1支。

[有效期] 36个月

[执行标准] 《中国药典》2025年版三部

[批准文号] 50µg (55万IU)/支：国药准字S20043034
75µg (83万IU)/支：国药准字S10980037
100µg (110万IU)/支：国药准字S20043038
150µg (165万IU)/支：国药准字S10980038
300µg (330万IU)/支：国药准字S10980039
400µg (440万IU)/支：国药准字S20043035

[上市许可持有人] 名称：厦门特宝生物工程股份有限公司
地址：福建省厦门市海沧新阳工业区翁角路330号

[生产企业] 企业名称：厦门特宝生物工程股份有限公司
生产地址：福建省厦门市海沧新阳工业区翁角路330号
邮政编码：361028
电 话：0592-6889111
传 真：0592-5156558
网 址：http://www.amoytop.com