

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

rhGM-CSF

A-E06



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 cijiyinzi
- [成份]** 活性成份：人粒细胞巨噬细胞刺激因子，来源于含有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1cm²，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、瘙痒、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。



[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30 μ g/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5000 μ g/kg,相当于人临床用量(5~10 μ g/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(600 μ g/kg/日)和rhGM-CSF小剂量组(300 μ g/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 300 μ g/kg/日和150 μ g/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(600 μ g/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 100 μ g/kg/日和20 μ g/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 100 μ g/kg/日和20 μ g/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 15 μ g/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、20 μ g/kg和静脉注射3至30 μ g/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》2020年版三部

[批准文号]

50 μ g(55万IU)/支: 国药准字S20043034
75 μ g(83万IU)/支: 国药准字S10980037
100 μ g(110万IU)/支: 国药准字S20043038
150 μ g(165万IU)/支: 国药准字S10980038
300 μ g(330万IU)/支: 国药准字S10980039
400 μ g(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翦角路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翦角路330号
邮政编码: 361028
电 话: 0592-6889111
传 真: 0592-5156558
网 址: <http://www.amoytop.com>