

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1cm<sup>2</sup>, 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、心包渗液、心包炎、胸膜渗液、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 $\mu$ 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噬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LD<sub>50</sub>。其最大耐受量达5000 $\mu$ g/kg, 相当于人临床用量(5~10 $\mu$ 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 $\mu$ g/kg/日)和rhGM-CSF小剂量组(300 $\mu$ 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 $\mu$ g/kg/日和150 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ g/kg/日和20 $\mu$ 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 $\mu$ g/kg/日和20 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ g/kg和静脉注射3至30 $\mu$ 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<sup>125</sup>I-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 $\mu$ g(55万IU)/支: 国药准字S20043034  
75 $\mu$ g(83万IU)/支: 国药准字S10980037  
100 $\mu$ g(110万IU)/支: 国药准字S20043038  
150 $\mu$ g(165万IU)/支: 国药准字S10980038  
300 $\mu$ g(330万IU)/支: 国药准字S10980039  
400 $\mu$ g(440万IU)/支: 国药准字S20043035

样品

**[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>