

核准日期: 2006年12月08日
修改日期: 2010年10月01日

QA审核

样品

注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(rhGM-CSF) 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: 注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子
商品名称: 特尔立®
英文名称: Recombinant Human Granulocyte/Macrophage Colony-stimulating Factor for Injection
汉语拼音: Zhushuyong Chongzu Ren Lixibao Jushixibao cijiyinzi
- 【成份】** 活性成份: 重组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】** 75 μg (83万IU) /支: 每支用1.1ml的灭菌注射用水复溶
150 μg (165万IU) /支: 每支用1.1ml的灭菌注射用水复溶
300 μg (330万IU) /支: 每支用1.1ml的灭菌注射用水复溶
50 μg (55万IU) /支: 每支用0.77ml的灭菌注射用水复溶
100 μg (110万IU) /支: 每支用0.77ml的灭菌注射用水复溶
400 μg (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), 3~10 μg/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: 5~10 μg/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: 3 μg/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32 μg/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 μg/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: 重组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 μg/kg, 相当于人临床用量(5~10 μg/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Wister大鼠分为大剂量组(600 μg/kg/日)和rhGM-CSF小剂量组(300 μg/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 μg/kg/日和150 μg/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 μg/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 μg/kg/日和20 μg/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 μg/kg/日和20 μg/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 μg/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 μg/kg和静脉注射3至30 μg/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, 每中盒10支。

【有效期】

36个月

【执行标准】

《中国药典》2010年版三部

【批准文号】

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

【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: 361022
电话: 0592-6889115(销售咨询)、6889123(药品咨询)、6519601(质量咨询)
传真: 0592-5156558、6511568
网址: <http://www.amoytop.com>