

治疗用生物制品使用说明书

注射用重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子使用说明书

【药品名称】

通用名：注射用重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子

商品名：

英文名：Recombinant Human Granulocyte/Macrophage Colony-stimulating Factor for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Chongzu Ren Lixibao Jushixibao Jiluociji yinzi

主要组成成分：重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子

【性状】

本品为白色或乳白色疏松体。

【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 $\mu\text{g/kg}$ 和静脉注射3至30 $\mu\text{g/kg}$ 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 ^{125}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。

【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。

【用法用量】

1.肿瘤放、化疗后：放、化疗停止24~48小时后方可使用本品，用1ml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），3~10 $\mu\text{g/kg/日}$ ，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 $\mu\text{g/kg}$ ，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 $\geq 1000/\text{ml}$ 。

3.骨髓增生异常综合征/再生障碍性贫血：3 $\mu\text{g/kg/日}$ ，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 $< 10000/\mu\text{l}$ 。

【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。最常见的不良反应为发热、寒战、恶心、呼吸困难、腹泻，一般的常规对症处理便可使之缓解；其次有皮疹、胸痛、骨痛和腹泻等。据国外报道，低血压和低氧综合征在首次给药时可能出现，但以后给药则无此现象。不良反应发生多于静脉推注和快速滴注以及剂量大于32 $\mu\text{g/kg/日}$ 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，血小板数据的变化。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。

[老年患者用药]

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。
3. 注射丙种球蛋白者，应间隔1个月以上再接种本品。

[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。

[规格]

50 μg/支、75 μg/支、100 μg/支、150 μg/支、300 μg/支

[贮藏]

2～8℃避光保存

[包装]

[有效期]2年

[批准文号]XXXX

[生产企业]

XXXXXXXX公司

地址

电话

注:

- ①**[药代动力学]**、**[药理毒理]**由企业根据自己的实验数据改写；
- ②**[商品名]**、**[适应症]**、**[用法用量]**、**[规格]**、**[包装]**、**[有效期]**由企业按国家药品监督管理局批准的内容填写；
- ③**[不良反应]**、**[禁忌]**、**[注意事项]**等项目如有必要，企业可自行增加内容。