



HUMATIN[®] 膠囊

1. 藥品名稱

Humatin[®] 膠囊，硬膠囊
250毫克

2. 定性與定量組成

活性成分：Paromomycin

每顆硬膠囊含有357.1毫克paromomycin sulfate，相當於250毫克paromomycin完整的賦形劑清單請參見第6.1節。

3. 劑型

硬膠囊

4. 臨床特性

4.1 適應症

Humatin膠囊適用於下列的成人用途：

- 門體性腦病變的治療與預防
- 手術前減少腸道菌落

Humatin膠囊適用於下列的成人與青少年用途：

- 非侵襲性腸道阿米巴感染的治療(對嬰兒與兒童，Humatin Pulvis口服溶液用粉劑是較為適用的paromomycin劑型)

應考慮官方的抗生素正確使用指引。

4.2 劑量與用法

劑量

在各種情況下使用paromomycin時的成人一般用藥建議：

門體性腦病變的預防

視症狀嚴重程度而定，成人的每日劑量為1,000至2,000毫克。

門體性腦病變(如肝昏迷前期與肝昏迷)的治療

視症狀嚴重程度而定，成人的每日paromomycin劑量為35(至75)毫克/公斤體重。在特別的情況下，腎功能正常之患者的每日劑量或可提高至3,000毫克的最高劑量。

療程：2至6天或直到症狀減輕為止。

對知覺能力受損的患者，可能要透過胃管來投予所需要的劑量。在這種情況下，Humatin Pulvis是最佳的選擇。

手術前減少腸道菌落

在手術前的最後2天期間，每天投予4,000毫克paromomycin(16顆Humatin膠囊)。對進行直通式腸道灌洗的患者，可於灌洗結束後約1小時或進行排定之手術前約12小時投予8,000至10,000毫克的paromomycin。

非侵襲性腸道阿米巴感染的治療

成人的每日劑量為15至25(至100)毫克/公斤體重，連續治療至少5天，或採用相應較高的每日劑量和較短的療程。

Humatin膠囊的劑量範例

當患者的體重為50公斤，且每日劑量為35毫克/公斤體重時，其每日總劑量即為1,750毫克paromomycin，相當於7顆Humatin硬膠囊。

每日劑量可分成數劑(除非特殊適應症有其他的建議)，每隔6至8小時服用一劑。

特殊病患族群

肝功能不全的患者

在肝功能不全的情況下，通常並不須調整劑量。

腎功能不全的患者

吸收進入體內的paromomycin主要都是透過腎絲球體的過濾作用排出體外。因此，對腎功能受損的患者應謹慎使用paromomycin(參見第5.2節)。

兒童與青少年

由於目前尚無任何相關的資料，因此，paromomycin不可對兒童及18歲以下的青少年用於「門體性腦病變的治療與預防」及「手術前減少腸道菌落」等適應症。

非侵襲性腸道阿米巴感染的治療

18歲以下之青少年的每日劑量為25至35毫克/公斤體重，連續治療至少5天(分成3劑使用)。

用法

Humatin硬膠囊最好在餐後服用。

4.3 禁忌

下列情況不可使用paromomycin：

- 已知對paromomycin或第6.1節中所列之任一賦形劑過敏。應注意可能會與其它aminoglycoside類藥物發生交叉過敏反應。
- 早產兒與1個月大以下的新生兒，因為他們的腎功能尚未成熟(參見第5.2節)
- 對兒童及18歲以下的青少年用於「門體性腦病變的治療與預防」及「手術前減少腸道菌落」等適應症，因為目前尚無任何相關的資料。
- 前庭或耳竇器官先前曾經受損。
- 患有重肌無力症、便秘及腸阻塞。
- 懷孕與授乳期間。

由於有發生耳毒性及腎毒性相關副作用的潛在危險，因此不可注射投予paromomycin(亦請參見第4.9節)。

4.4 特殊警語及使用注意事項

在下列情況下必須立即停止使用paromomycin治療：

- 發生嚴重的急性過敏反應(如過敏性反應)或罕見的過敏反應(如蕁麻疹)
- 在治療期間或治療之後發生嚴重的持續性腹瀉(可能表示發生可能與抗生素相關並須立即治療的偽膜性結腸炎)

對下列患者使用paromomycin時應特別小心：

- 腎功能受損的患者

- 長期使用paromomycin治療(如用於預防肝性腦病變)

- 胃腸道潰瘍的患者

- 腸黏膜有廣泛的發炎性出血病灶(因為paromomycin的全身吸收率極低)

對上述患者，建議定期檢查聽覺功能，並在適合的情況下降低維持劑量，起始劑量則維持不變。

長期或重複投藥可能會導致重複感染具抗藥性的病原菌與芽生菌。

4.5 與其它藥物的交互作用及其它形式的交互作用

由於口服後的胃腸吸收率極低，因此paromomycin與其它藥物發生全身性交互作用的可能性也很低。理論上可能會發生與全身性給藥之aminoglycoside類藥物相同的交互作用。

與非去極性肌肉鬆弛劑合併投予時，神經肌肉阻斷作用可能會增強並延長。

對合併或連續使用可能具耳毒性或腎毒性之藥物(如amphotericin B、colistin、ciclosporin、cisplatin、vancomycin、loop類利尿劑[如ethacrynic acid與furosemide])治療的患者，由於發生不良反應的風險會升高，因此應特別加以監視。

4.6 生育力、懷孕與授乳

懷孕期間禁止使用paromomycin。由於無法完全排除發生全身性影響的可能性，因此也無法排除在第一孕期發生胚胎毒性/致畸性的風險，以及在第2與第3孕期發生胎兒毒性的風險。在整個懷孕期間都可能對聽覺能力造成毒性損害。由於並不清楚此成分是否會經由乳汁排出，因此，使用paromomycin治療的授乳母親應避免餵哺母乳。

4.7 對駕駛及操作機械之能力的影響

目前尚未進行過任何探討本品對駕駛和機械操作能力之影響的研究。

4.8 不良作用

a) 安全性概況摘要

最常通報的副作用為排便(軟便)與腹瀉。此外，過敏反應與抗生素相關偽膜性結腸炎也曾被通報為嚴重副作用。

b) 副作用摘要

副作用依器官類別及其發生頻率(預期會發生某一反應的病患人數)分列如下：

極常見(≥1/10)

常見(≥1/100至<1/10)

少見(≥1/1,000至<1/100)

罕見(≥1/10,000至<1/1,000)

極罕見(<1/10,000)

不明(無法依現有的資料估算)

胃腸道疾患

常見：軟便、腹瀉

罕見：吸收不良症候群

不明：厭食、噁心、嘔吐、胃痙攣、胃痛或腹痛、胰臟炎

免疫系統疾患

罕見：過敏反應，如蕁麻疹

不明：嚴重的急性過敏反應，如過敏性反應

神經系統疾患

不明：頭痛、暈眩

血液與淋巴系統疾患

不明：嗜伊性白血球增多症

腎臟與泌尿系統疾患

不明：血尿(未定)

抗生素副作用(類別作用)

如果在使用paromomycin治療期間或治療之後發生嚴重的持續性腹瀉，可能表示發生與抗生素相關並須立即治療的偽膜性結腸炎。在偽膜性小腸結腸炎確診之後，主治醫師應考慮停止使用Humatin膠囊治療，並採取適當的處置措施(使用療效已經臨床證實的抗生素/化學治療劑)。禁止使用腸蠕動抑制劑藥物。

c) 特定副作用說明

如果發生罕見的過敏反應(如蕁麻疹)及嚴重的急性過敏反應(如過敏性反應)，必須立即停止使用paromomycin治療，並採取適當的緊急處置措施(如視需要投予抗組織胺劑、皮質類固醇、擬交感神經作用劑、以及施以人工呼吸)。

d) 兒童與青少年

根據現有的資料，兒童與青少年的副作用概況應視為和成人相同。

4.9 過量

用藥過量的症狀

由於paromomycin在胃腸黏膜未受損的情況下幾乎不會被吸收進入循環血液，因此在Humatin膠囊輕微使用過量之後不太可能會出現中毒的徵兆(關於發生耳毒性的可能性，請參見第4.3節)。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類

Paromomycin是一種供腸道給藥的廣效性殺菌性aminoglycoside類抗生素。

ATC編碼

A07AA06

作用模式

和其它的aminoglycoside類藥物一樣，paromomycin具有殺菌作用。它會與細菌核糖體的30S次單元結合，促成有缺陷的基因密碼讀取結果，因此可抑制染色體易位，從而抑制敏感性病原菌的蛋白質合合作用。

藥物動力學/藥效學關係

療效主要取決於活性成分之濃度超過致病菌之最低抑菌濃度(MIC)的時間。

抗藥性的發生機制

最常見的抗藥性類型

質體媒介性抗藥性會使抗藥性細菌能夠透過乙酰轉移酶、磷酸轉移酶及腺苷酸轉移酶的作用代謝paromomycin。所產生的paromomycin代謝物會與未改變的paromomycin競爭細胞內的運輸系統，但不會阻斷細菌的核糖體蛋白質合合作用。

次常見的抗藥性類型

細菌的細胞質(內)細胞膜的通透性降低可能會引發抗藥性，因為在這種情況下，paromomycin會無法抵達其作用位置。

罕見的抗藥性類型

在罕見的情況下，paramomycin的核糖體結合位置發生變化可能會阻礙paramomycin的結合作用，並因而導致藥物失效。

病原菌在paramomycin與kanamycin之間或paramomycin與neomycin之間會發生完全交叉抗藥性，在paramomycin與streptomycin之間會發生部份交叉抗藥性。

分界點

Paromomycin sulfate的建議最低抑菌濃度(MIC)如下：

病原菌	MIC
敏感性病原菌	≤2毫克/升
中度敏感性病原菌	無資料
抗藥性病原菌	無資料

5.2 藥物動力學特性

如果胃腸黏膜未受損，paramomycin幾乎不會自胃腸道吸收進入體內。甚至在高口服劑量下，或胃腸功能減弱或發生腸潰瘍的情況下，也僅曾檢出極低的血中濃度。

投予10克的paramomycin之後，依據血清濃度曲線計算而得的最高濃度平均為3.6微克/毫升±3.0微克/毫升；排除半衰期為2.6小時；血清濃度時間曲線可以用一種開放性一室模型來描述。在生物體內並無任何代謝作用。主要是以未改變的形式經由胃腸道排出體外。

吸收進入體內的paramomycin主要是以未改變的形式經由腎臟排出體外。

在腎功能不全的患者及早產兒與新生兒中，吸收進入體內之paramomycin的半衰期應該會延長。

5.3 臨床前的安全性資料

在長期毒性研究中並無任何發現顯示出現迄今未知的人類不良影響。和其它的aminoglycoside類藥物一樣，paramomycin可能具有耳毒性與腎毒性作用，並可能導致肝臟酵素升高，以及使血球計數發生毒性變化與過敏性變化。

在一項以哺乳類動物細胞所進行的體外研究中，並未發現任何顯示具有致畸性的證據。

目前並無關於生殖毒理學、致癌性、安全性藥理學及耳毒理學方面的研究。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑

明膠、硬脂酸鎂、膠態無水二氧化矽、二氧化鈦(E171)、氧化鐵及氫氧化鐵(E172)、打印墨水。

6.2 不相容性

目前並無任何已知的不相容性

6.3 貯架期

5年

6.4 特殊貯存注意事項

本品不需任何特殊貯存條件。

6.5 容器的材質與內容物

瓶裝，每瓶28顆硬膠囊

6.6 特殊處理注意事項(及其他操作注意事項)

無特殊要求