

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 872 號 7 樓之 1

聯絡電話：02-82277999 分機 2202

聯絡人：殷于涵

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 109 年 12 月 29 日

發文字號：字第 10912032 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新舊包裝照片及新版仿單

BICB

主旨：輝瑞大藥廠藥品 Bicillin L-A Injectable Suspension(必希寧注射劑，衛部藥輸字第 026966 號)-包裝及仿單變更通知。

說明：

一、本公司為輝瑞大藥廠股份有限公司之經銷商。

二、輝瑞大藥廠藥品 Bicillin L-A Injectable Suspension(必希寧注射劑)-包裝變更說明如下：

1. 自新批號 DW0539 起外盒及針劑標籤變更為中文包裝(請參考照片)
2. 包裝上藥商地址變更為台北市信義區松仁路 100 號 42-43 樓(新仿單版本為 USPI 201811-3)。

三、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司
負責人 殷于涵 啟

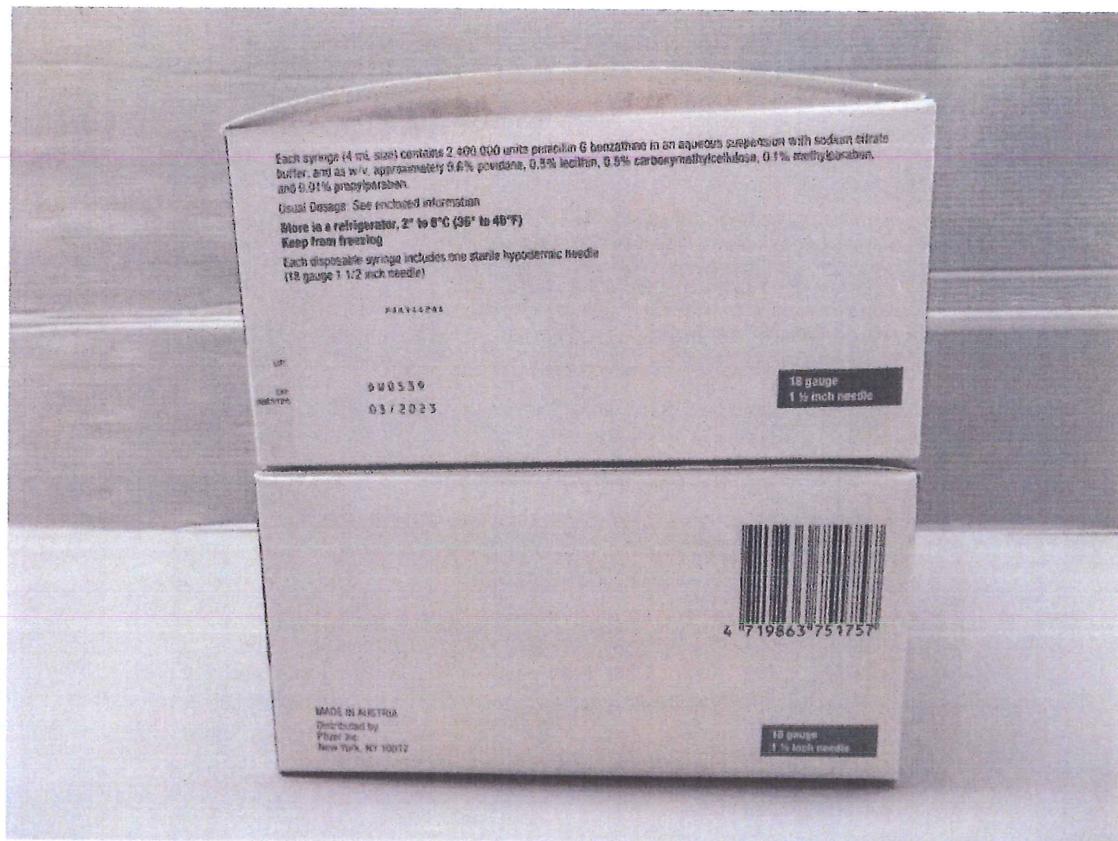
~新包裝照片(外盒-1)~



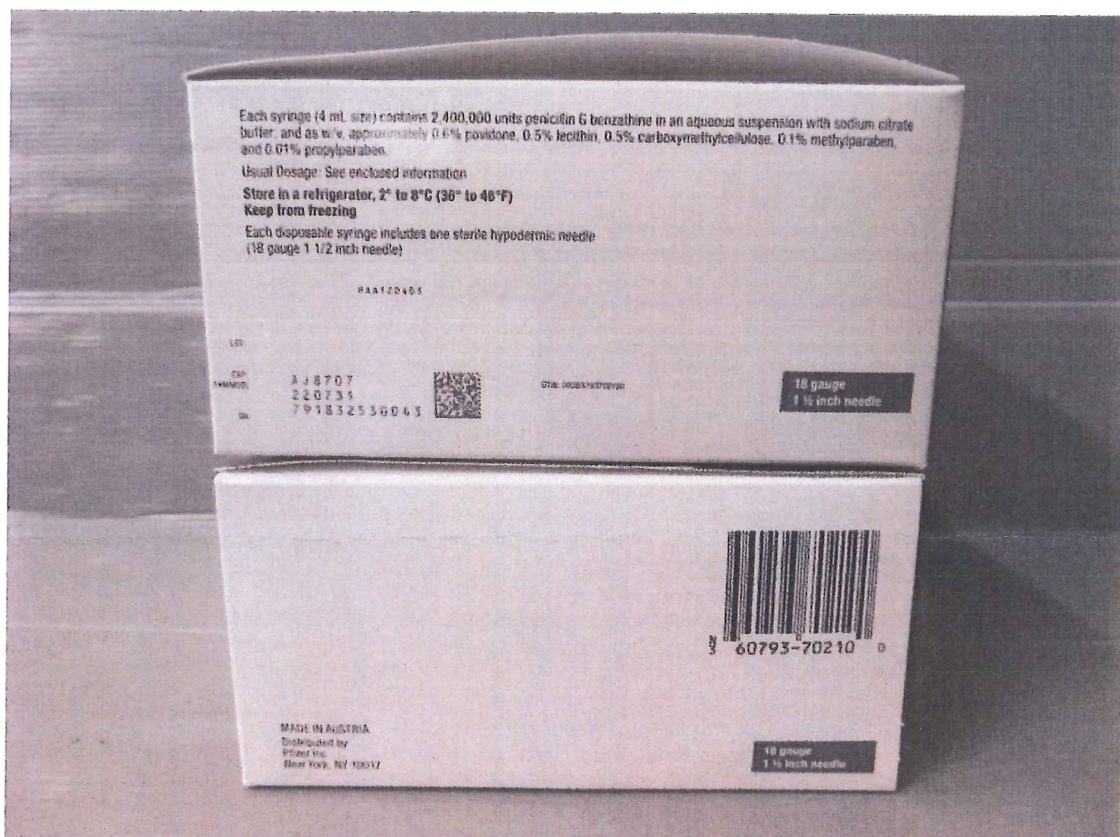
~舊包裝照片(外盒-1)~



~新包裝照片(外盒-2)~



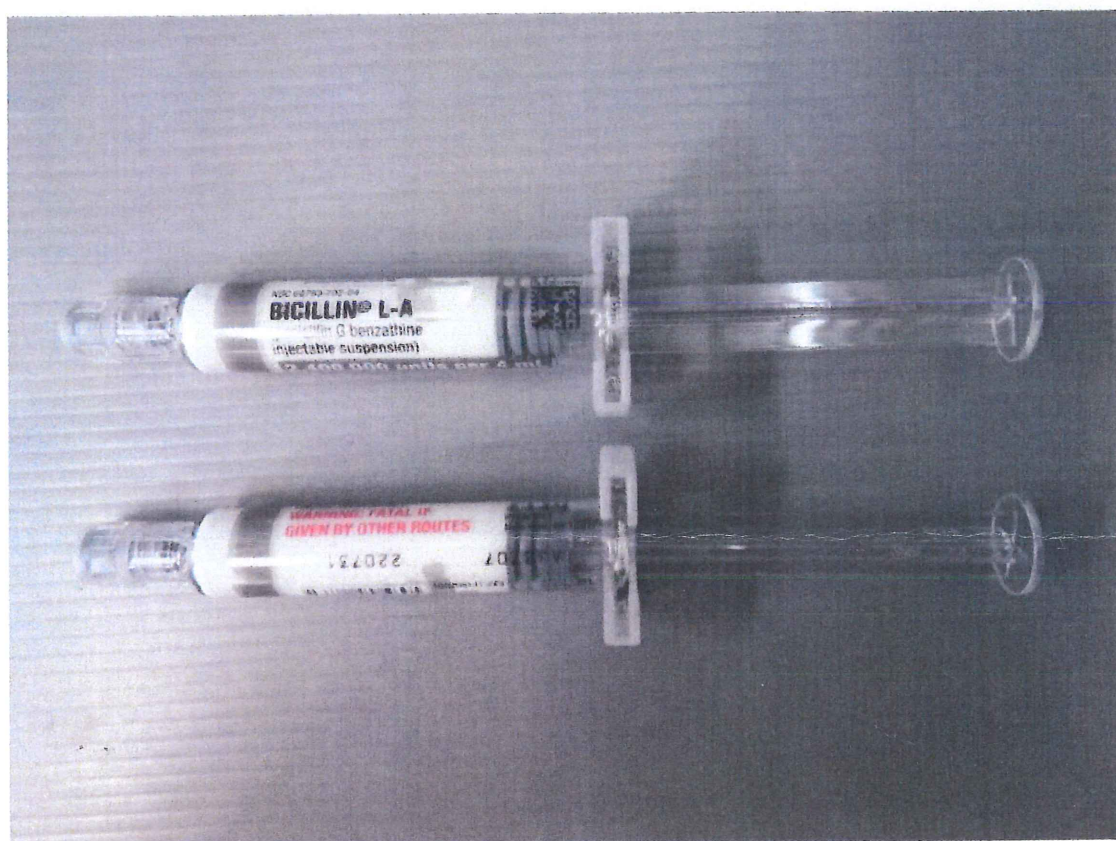
~舊包裝照片(外盒-2)~



~新包裝照片(針劑標籤)~



~舊包裝照片(針劑標籤)~





必希寧注射劑

Bicillin L-A Injectable Suspension 拋棄式針筒

衛部藥輸字第 026966 號

本藥限由醫師使用

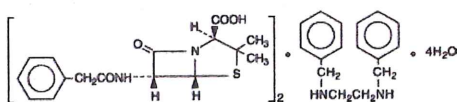
僅限深層肌肉注射使用。

警語：不可於靜脈內使用。請勿進行靜脈注射，或與其他靜脈注射液攪混。過去曾有意外經由靜脈內使用 penicillin G benzathine 而引起心跳呼吸停止及死亡的報告。使用前，請詳閱標示上的警語、不良反應及用法用量等節。

為了減少抗藥性細菌的形成並維持 Bicillin L-A 及其他抗細菌藥物的有效性，Bicillin L-A 僅可用於治療或預防已證實或強烈懷疑是由細菌引起的感染。

說明

Bicillin L-A (penicillin G benzathine 滅菌懸液注射劑) 可用於進行深層肌肉注射。主成分 Penicillin G benzathine 是由 dibenzylethylene diamine 與兩個 penicillin G 分子產生反應而得，其化學名稱為：(2S, 5R, 6R)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-(2-phenylacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 與 *N,N'*-dibenzylethylenediamine (2:1) 之四水化合物。Penicillin G benzathine 為白色結晶粉末，極微溶於水且略溶於酒精，其化學結構如下：



Bicillin L-A 內含 penicillin G benzathine 水性懸浮液和檸檬酸鈉緩衝液，以及賦形劑 lecithin, carboxymethylcellulose sodium, methylparaben, povidone, propylparaben, sodium citrate anhydrous, water for injection。

拋棄式針筒劑型中的 Bicillin L-A 懸液劑具有黏性且不透光。本品有 1 毫升、2 毫升或 4 毫升三種包裝大小，每支針筒分別各含 600,000 (實際為每 1.17 毫升含 620,400)、1,200,000 (實際為每 2.3 毫升含 1,219,000) 或 2,400,000 (實際為每 4.7 毫升含 2,491,000) 單位的 penicillin G (benzathine 鹽類之形式)。使用前請參閱禁忌、警語、注意事項及用法用量等節。

1

[說明]

為了減少抗藥性細菌的形成並維持 Bicillin L-A 及其他抗細菌藥物的有效性，Bicillin L-A 僅可用於治療或預防已證實或強烈懷疑是由細菌引起的感染。有培養及感受性資訊時，選擇或調節抗細菌療法時應加以考量。如果沒有上述資料，可依據當地的流行病學及感受性模式選擇經驗性療法。

肌肉注射型 penicillin G benzathine 適用於治療由對此一特定劑型具有較低且持久血清濃度具有感受性的 penicillin G 敏感性微生物所引起的感染。治療應以細菌學檢查結果 (包括敏感性測試) 及臨床反應作為依據。

下列感染通常會對充足劑量的肌肉注射型 penicillin G benzathine 產生療效反應：

- 由感受性鏈球菌引起的輕至中度上呼吸道感染。
- 梅毒。
- 熱帶蕁疹 (yaws)、非花柳性梅毒螺旋體病 (bejel) 及品他病 (pinta)。
- 適合以 penicillin G benzathine 療法作為預防療法的病症：
 - 風濕熱和/或舞蹈症 (Sydenham's chorea)、急性腎絲球腎炎、及風濕性心臟病的追蹤預防性療法。

禁忌症

先前曾對任何 penicillin 類藥物產生過敏反應為本藥之使用禁忌。

警語

警語：不可於靜脈內使用。請勿進行靜脈注射，或與其他靜脈注射液攪混。過去曾有意外經由靜脈內使用 penicillin G benzathine 而引起心跳呼吸停止及死亡的報告。使用前，請詳閱標示上的警語、不良反應及用法用量等節。

僅可針對本仿單所列之適應症開立處方使用 Penicillin G benzathine。

過敏性反應

在接受 penicillin 療法的病人中，曾經有嚴重且偶偶致命的過敏性反應報告。這類反應比較可能發生在有 penicillin 和/或多種過敏原敏感病史的個體身上。過去曾有 penicillin 過敏病史者在接受 cephalosporin 類藥物治療時發生嚴重反應的報告。開始以 Bicillin L-A 療法前，應先仔細詢問是否曾對 penicillin 類、cephalosporin 類或其他過敏原產生過敏反應。如果發生過敏性反應，應停用 Bicillin L-A 並開始給予適當的治療。**嚴重過敏性反應必須立即以腎上腺素作緊急治療，亦應視情況給予氧氣、靜脈注射型固爾醇及呼吸道處置 (包括插管)。**

3

臨床藥理學

一般性說明

Penicillin G benzathine 溶解度極低，因此藥物將從肌肉注射部位緩慢釋出。藥物會水解成 penicillin G。由於合併水解作用且吸收緩慢，因此血清濃度遠較其他經腸道外途徑給予之 penicillin 類藥物低，但持續時間遠較長。

於成人中肌肉注射 300,000 單位的 penicillin G benzathine，會產生 0.03 至 0.05 單位/mL 血液濃度，維持 4 到 5 天。在使用 600,000 單位後類似的血液濃度可能持續存在 10 天，而使用 1,200,000 單位後則可能持續存在 14 天。使用 1,200,000 單位的 4 週後，還是可能測得 0.003 單位/mL 的血液濃度。

約有 60% 的 penicillin G 會與血清蛋白結合。藥物分佈於全身，各組織內的含量有極大的差異。最高濃度出現於腎臟，而肝臟、皮膚及腸道內則較低。Penicillin G 可以進入所有其他組織及骨髓液中，但程度較低。腎功能正常時，藥物會經由腎小管迅速排出。在新生兒、年幼兒及腎功能損傷病人中，排泄速率會大幅下降。

微生物學

作用機制

Penicillin G 會在微生物活躍繁殖期間，對 penicillin 感受性微生物產生殺菌作用，其作用原理是抑制細胞壁肽聚糖的生物合成作用，進而導致細胞壁在滲透壓上不穩定。

抗藥性

對於可產生青黴素酶的細菌，或因 penicillin 結合蛋白上的變異而對 β 內酰胺類藥物有抗藥性的微生物而言，penicillin 沒有活性。化膿性鏈球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 對 penicillin G 的抗藥性，目前尚未出現。

抗假生物活性

如「適應症和用法」一節所述，研究顯示在體外環境下及臨床發生感染時，penicillin 對下列細菌大多數的分離株都有效。

革蘭氏陽性細菌

β 型溶血性鏈球菌 (A、B、C、G、H、L 和 M 群)

其他微生物

梅毒螺旋體 (*Treponema pallidum*)

斑點病密螺旋體 (*Treponema carateum*)

感受性測試

有關本藥品經美國食品藥物管理局認可之藥物敏感性測試規範，以及相關測試方法及品質控制標準，請參閱：
<https://www.fda.gov/STIC>

適應症和用法

適應症：對 benzathine penicillin G 具有感受性之菌株所引起的感染症。

2

幾乎在所有抗細菌藥物 (包括 Bicillin L-A) 的使用經驗中，都曾出現困難性菌相關腹瀉 (*Clostridium difficile* associated diarrhea, CDAD) 的報告，而且在嚴重度上，可能為輕度腹瀉至致命性結腸炎。以抗細菌藥物進行治療會改變結腸的正常菌落，進而導致困難性菌過度生長。

困難性菌會產生毒素 A 和毒素 B，兩者可促進 CDAD 的形成。可產生超毒素的困難性菌菌株會帶來較高的致病率及死亡率，因為抗微生物療法對這類感染無效而可能需要以結腸切除術治療。在所有使用抗細菌藥物後發生腹瀉的病人中，都必須考慮 CDAD 的可能性。仔細詢問病史有其必要性，因過去曾有 CDAD 在使用抗細菌藥物兩個月後才發生的報告。

若懷疑或確認患有 CDAD，可能需要停用當時正在使用、非以困難性菌為治療對象的抗生素。如臨床上有必要，應施行適當的水分和電解質處置、蛋白質補充、針對困難性菌的抗生素治療，以及手術評估。

使用方式

不可注射至動脈或神經內，或其周圍。

注射至神經內或周圍可能導致永久性神經傷害。

將 Bicillin L-A 和其他 penicillin 製劑意外注射至血管內 (包括意外直接注射至動脈內或其鄰近周圍)，曾引起嚴重神經血管傷害，包括橫貫性脊髓炎併發永久性癱瘓、手指/腳趾及四肢更近端部位必須截肢的壞疽，以及注射部位及其周圍組織壞死和脫皮。這類嚴重副作用曾在注射至臀部、大腿及三角肌部位後發生。其他過去曾經報告、疑似注射至血管內所造成的嚴重併發症包括：注射部位遠端和近端的肢體立即發白、斑駁或發紅，接著形成水泡；下肢出現需要施行前截肢和/或後肢截肢切開術的重度水腫。上述嚴重副作用和併發症最常發生於嬰兒及年幼兒童。如果在注射部位上、其近端或其遠端出現任何血流供應受阻的證據，應立即諮詢適當的專科醫師 (參見注意事項和用法用量等節)。

請勿進行靜脈注射，或與其他靜脈注射液攪混。過去曾有意外經由靜脈途徑使用 penicillin G benzathine 而引起心跳呼吸停止及死亡的報告 (參見用法用量)。

過去曾有反覆以 penicillin 製劑對大腿前側進行肌肉注射後，發生股四頭肌纖維化及萎縮的案例。

注意事項

一般性說明

在沒有經過證實或強烈懷疑的細菌感染或預防療法適應症的條件下開立 Bicillin L-A，不會對病人帶來好處，反而會提升出現抗藥性細菌的風險。在有顯著過敏和/或氣喘病史的人中，應小心使用 penicillin。

應小心避免經由靜脈或動脈途徑給藥，或注射至主要用神經或血管內或其周圍，因為此類注射可能造成神經血管傷害 (參見警語和用法用量等節)。

長時間使用抗生素可能導致無感受性微生物 (包括真菌) 過度生長。如果發生重複感染 (superinfection)，應採取適當的措施。

病人須知

4

腹瀉是一種由抗生素引起的常見問題，停用抗生素之後通常就會隨之消退，有時開始接受抗生素治療後，病人甚至在使用最後一劑抗生素的2個月之後或更久還會發生水瀉及臭便帶血的症狀（有/無菌痢及發燒）。如果發生這些症狀，病人應盡快聯絡其醫師。

應建議病人包括 Bicillin L-A 在內的抗細菌藥物只能用於治療細菌感染，不可治療病毒感染（例如普通感冒）。開立 Bicillin L-A 以治療細菌感染時，應告知病人雖然在治療初期經常就會覺得病情好轉，但仍應完全遵照指示用藥。略過某劑藥物不服或未完成完整療程，可能會 (1) 降低當前治療的有效性及 (2) 提升細菌產生抗藥性的可能性，導致往後無法再以 Bicillin L-A 或其他抗細菌藥物進行治療。

實驗室檢測

在鏈球菌感染中，治療必須足以完全清除該種微生物，否則可能會出現鏈球菌疾病的後遺症。完成治療後應進行培養，以判定鏈球菌是否已經根除。

藥物交互作用

Tetracycline 為一種抑菌的抗生素，可能會抵制 penicillin 的殺菌效果，故應避免併用此類藥物。

殺菌之青黴素不應與抑制細菌性抗生素合用，除非有相乘或相加之作用產生，而合併時其劑量應給予各別成份之全量，除了有相乘效果時可得毒性較高之劑量減少。同時使用 penicillin 和 probenecid 可降低疑似分布體積，並藉由對 penicillin 的腎小管分泌產生競爭性抑制作用而使排泄速率降低，進而提升血清 penicillin 濃度並延長其存在時間。

懷孕

於小鼠、大鼠和兔隻中進行的生殖研究，並未顯示 penicillin G 引起生育力障礙或對胎兒有害的證據。懷孕期間人類使用 penicillin 類藥物的經驗，並無任何肯定的證據顯示對胎兒有不良影響。不過，也沒有足夠、具有良好對照設計的孕婦研究明確證明這些藥物對胎兒絕對無害。由於動物生殖研究不一定能用以預測人體中的反應，因此只有在明確有必要性時，才能在懷孕期間使用本藥。

哺乳中的母親

可溶性 penicillin G 會經由母乳排出。對哺乳中女性使用 penicillin G benzathine 時，應特別小心。

致瘤性、致突變性及生育力障礙

本藥尚未進行任何長期動物研究。

使用於兒童

(參見適應症和用法和用法用量等節。)

使用於老年人

之症候群 (Hoigne 氏症候群) 的報告，而在較少數情況下，也曾有同時注射 penicillin G benzathine 和 penicillin G procaine 後發生上述症候群。其他伴隨此症候群出現的症狀，例如精神病 (psychosis)、癲癇、頭暈、耳鳴、發紺、心悸、心悸過速和/或味覺感受異常，也可能發生。

呼吸：缺氧、呼吸中止症、呼吸困難。

皮膚：出汗。

特殊感覺：視力模糊；失明。

泌尿生殖道：神經性膀胱；血尿；蛋白尿；腎衰竭；陽萎；陰莖異常勃起。

過量

Penicillin 使用過量時，有可能引發神經肌肉內高易激性或抽搐性痙攣發作。

用法用量

鏈球菌 (A 群) 上呼吸道感染 (例如：咽炎)

成人及體重超過 27kg 之兒童—早次注射 1,200,000 單位；體重 27kg 以下兒童病人—早次注射 600,000 單位。

梅毒

第一期、第二期及潛伏期—2,400,000 單位 (1 劑)。

晚期 (第三期及神經性梅毒)—2,400,000 單位每 7 天一次，給予 3 劑。

熱帶瘧疾、非花柳性梅毒螺旋體病及品他病—1,200,000 單位 (1 次注射)。

預防—針對風濕熱及腎珠球腎炎的追蹤預防，於急性發作後。

1. 風濕熱—1,200,000 單位每週一次，但有高風險者可以每三週一次。
2. 腎珠球腎炎—有必要者，可以 1,200,000 單位每個月一次

使用方式

Bicillin L-A 僅用於肌肉注射。請勿注射至動脈或神經內或其周圍，或經由靜脈途徑注射，或與其他靜脈注射液混合 (參見警語)。

請以深層肌肉注射方式，注射至臀部的外上側 (背臀肌區) 或大腿前外側 (臀部腹股間區)。在新生兒、嬰兒及年幼兒童中，可能以大腿的中外側為首選。重複給藥時，請更換注射部位。

由於本產品內有高濃度的懸浮物質，因此如果未以緩慢、穩定的速率注射，則針頭可能堵塞。

當溶液及容器條件允許時，應於使用前檢視經腸道外途徑給予的藥品內是否有顆粒物及變色現象。

本品不建議分抽。

供應方式

Bicillin L-A (penicillin G benzathine 注射用懸液劑) 的供應方式為 10 支拋棄式針筒裝，如下所示：

- 1 毫升包裝，每支針筒內含 600,000 單位 (21 號，1 英吋針頭供兒童病人使用)。
- 2 毫升包裝，每支針筒內含 1,200,000 單位 (21 號，1-1/2 英吋針頭)。
- 4 毫升包裝，每支針筒內含 2,400,000 單位 (18 號，1-1/2 英吋針頭)。

Penicillin G benzathine 臨床研究並未納入足夠人數的 65 歲 (含) 以上受試者，無法判定這些受試者的反應是否與年輕受試者不同。其他已報告的臨床使用經驗，並未在老年和年輕病人之間發現反應上的差異。整體而言，為老年病人選擇劑量時應特別小心，通常應以給藥範圍的最低值開始治療；此做法反映出老年人肝臟、腎臟或心臟功能下降，以及共存疾病或其他藥物療法發生率較高的現象。本藥已知有相當比例是由腎臟排除，而且個體對本藥產生毒性反應的風險，在腎功能損傷病人中可能較高 (參見臨床藥理學)。由於老年病人比較可能有腎功能下降現象，因此應小心選擇劑量，且監測腎功能可能會有幫助。

不良反應

與其他 penicillin 類藥物相同的是，有可能會發生過敏現象等不良反應，尤其是先前曾對 penicillin 類藥物產生過敏性反應的人，或有過敏、氣喘、花粉熱或蕁麻疹病史的人。

與其他梅毒療法相同的是，過去亦曾有發生 Jarisch-Herxheimer 反應的報告。

過去使用腸道外途徑給予的 penicillin G 時，曾有下列報告：

一般：過敏反應包括：皮膚出疹 (斑丘疹至脫皮性皮膚炎)、蕁麻疹、喉頭水腫、發燒、嗜酸性白血球增多症；其他類血清病反應 (包括發冷、發燒、水腫、關節痛及虛脫)，以及過敏性反應 (包括休克和死亡)。註：蕁麻疹、其他皮膚炎以及類血清病反應可以抗組織胺控制；如有必要，亦可以全身性皮質類固醇控制。發生這類反應時應停用 penicillin G，除非經醫師認定接受治療的病症危及生命，而且只能以 penicillin G 治療。嚴重過敏性反應必須立即以腎上腺素作緊急治療。亦應視情況給予氧氣、靜脈注射型類固醇及呼吸道處置 (包括插管)。

肩膀道：偽膜性結膜炎。偽膜性結膜炎的起始症狀，可能會在施行抗細菌療法期間或之後開始出現 (參見警語)。

血液：溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少症。

神經：神經病變。

泌尿生殖道：腎病變。

過去曾發現下列不良事件與 penicillin G benzathine 的時道外使用有時間相關性：

全身性：過敏性反應，包括：過敏性血管炎、搔癢症、疲倦、無力及疼痛；既有疾患加重；頭痛。

心血管：心臟停止；低血壓；心悸過速；心悸；肺動脈高壓；肺栓塞；血管舒張；血管迷走神經反應；腦血管意外；昏厥。

肩膀道：噁心、嘔吐、糞便帶血；腸道填死。

血液和淋巴：淋巴結病變。

注射部位：注射部位反應，包括疼痛、發熱、腫塊、膿瘍、壞死、水腫、出血、蜂窩性組織炎、過敏性反應、萎縮、瘀斑以及皮膚潰瘍。

神經血管反應，包括發熱、血管痙攣、蒼白、斑駁、壞疽、肢體麻木、肢體發紺以及神經血管傷害。

代謝：血中尿素氮 (BUN)、肌酸酐及血清尿酸鹽尿酸酯轉胺酶 (SGOT) 上升。

肌肉骨骼：關節疾病；骨髓炎；關節炎惡化；肌紅蛋白尿；橫紋肌溶解。

神經系統：緊張；顫抖；頭暈；嗜睡；意識混亂；焦慮；欣快感；橫貫性脊髓炎；癲癇；昏迷。過去曾有使用 penicillin G procaine 後，發生一種表現為多種中樞神經系統 (CNS) 症狀 (包括重複躁動併發意識混亂、視幻覺和聽幻覺，以及害怕即將死亡)

請儲存於冷藏庫，2°至 8°C (36°至 46°F)，貯藏期為 3 年。
請勿冷凍。

製造廠：King Pharmaceuticals, LLC

廠址：1200 Parkdale Road, Rochester, Michigan(MI), 48307 USA

廠商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓

版本：USPI 201811-3