

必希寧注射劑

Bicillin L-A Injectable Suspension

拋棄式針筒



必希寧注射劑

Bicillin L-A Injectable Suspension

拋棄式針筒



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

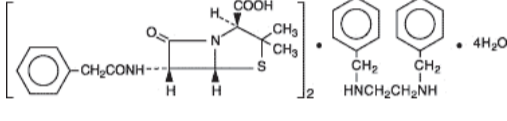
僅限深層肌肉注射使用。

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摻混。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。使用本藥前，請詳閱標示上的警語、不良反應及用法用量等章節。

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。

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處緩慢釋出。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。藥物分布於全身，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脊髓液中，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、年幼嬰兒與腎功能損傷病人中，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內醯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。

抗微生物活性

如「適應症和用法」一節所述，研究顯示在體外環境下及臨床上發生感染時，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感受性測試規範，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之感染症。

[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感受性微生物所引起的感染。治療應以細菌學檢查結果(包括感受性測試)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摻混。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。使用本藥前，請參閱標示上的警語、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，曾經有嚴重且偶爾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，應先仔細詢問是否會對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、靜脈注射型類固醇及呼吸道處置(包括插管)。**

嚴重皮膚不良反應

過去曾有服用β內醯胺類(β-lactam)抗生素的病人發生嚴重皮膚不良反應(Severe cutaneous adverse reaction, SCAR)，例如史蒂文斯-強生症候群(Stevens-Johnson syndrome, SJS)、毒性表皮溶解症(toxic epidermal necrolysis, TEN)、嗜酸性球增多症合併全身症狀的藥物反應(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)，以及急性廣泛性發疹性膿疱症(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP)的報告。當懷疑發生嚴重皮膚不良反應時，應立即停用Bicillin L-A，並應考慮使用替代治療。

困難梭菌相關腹瀉

幾乎在所有抗細菌藥物(包括Bicillin L-A)的使用經驗中，都曾出現困難梭菌相關腹瀉(*Clostridium difficile* associated diarrhea, CDAD)的報告，而且在嚴重程度上，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腸道的正常菌落，進而導致困難梭菌過度生長。

困難梭菌會產生毒素A和毒素B，兩者可促進CDAD的形成。可產生超毒素的困難梭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、非以困難梭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、針對困難梭菌的抗生素治療，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。

注射至神經內部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緊鄰周圍)，曾引起重度神經血管傷害，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壞死和脫皮與尼古拉綜合症候群(Nicolau syndrome)的診斷相符。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、斑駁或發紺，接著形成水泡；下肢出現需要施行前腔和/或後腔筋膜切開術的重度水腫。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)。

僅限深層肌肉內注射。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。因此，請勿進行靜脈注射，或與其他靜脈注射液混合。(參見用法用量)。

請以深層肌肉注射方式，注射至臀部的外上側(背側臀肌區)或腹側臀肌區。過去曾有反覆以penicillin製劑對大腿前外側進行肌肉注射後，發生股四頭肌纖維化及萎縮的案例。因此，不建議注射於大腿前外側。

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，或注射至主要周邊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

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糞便帶血的症狀(有/無胃痙攣及發燒)。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將毒性較高之劑量減少。

同時使用penicillin和probenecid可降低擬似分布體積，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。

致癌性、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

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、其他皮疹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)。

胃腸道：偽膜性結腸炎。偽膜性結腸炎的起始症狀，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的腸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；尼古拉綜合症候群(Nicolau syndrome)。

心血管：心臟停止；低血壓；心搏過速；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。

胃腸道：噁心、嘔吐、糞便帶血；腸道壞死。

血液和淋巴：淋巴結病變。

注射部位：注射部位反應，包括疼痛、發炎、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)、肌酸酐及血清麩胺酸草醋酸轉胺酶(SGOT)上升。

肌肉骨骼：關節疾病；骨膜炎；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；痙攣；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(包括重度躁動併發意識混亂、視幻覺和聽幻覺，以及害怕即將死亡)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)、痙攣、頭暈、耳鳴、發紺、心悸、心搏過速和/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27 kg之兒童 - 單次注射1,200,000單位；體重27 kg以下兒童病人 - 單次注射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。

熱帶梅毒、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 - 針對風濕熱及腎絲球腎炎的追蹤預防，於急性發作後。

1. 風溼熱 - 1,200,000單位每四週一次，但有高風險者可以每三週一次。

2. 腎絲球腎炎 - 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摻混(參見警語)。

請以深層肌肉注射方式，注射至臀部的外上側(背側臀肌區)或腹側臀肌區。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英寸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英寸針頭)。

4毫升包裝，每支針筒內含2,400,000單位(18號，1-1/2英寸針頭)。

請儲存於冷藏庫，2°至8°C (36°至46°F)，架儲期為3年。

請勿冷凍。

 **Injectables**

製造廠：King Pharmaceuticals, LLC

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

藥商：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 201911-2