

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EXTENCIN 1.200.000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Benzathine benzylpenicillin enrobée avec de la lécithine et du polysorbate 80, équivalent à benzathine benzylpenicilline 1.200.000 I.U.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable et eau pour préparation injectable I.M.

Poudre : Poudre cristalline blanche à presque blanche.

Solvant : Liquide clair et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement des angines et pharyngites à streptocoques β hémolytiques.
- Traitement de la syphilis.
- Prévention des rechutes de rhumatisme articulaire aigu (R.A.A.)

4.2 Posologie et mode d'administration

Après reconstitution, EXTENCIN contient du polysorbate 80 connu pour augmenter le taux *d'extraction du di-(2-éthylhexyl)phthalate* (DEHP) du chlorure de polyvinyle (PVC). Ceci doit être pris en considération pendant la préparation et l'administration d'EXTENCIN. Il est important de respecter scrupuleusement les recommandations émises à la rubrique «Posologie et mode d'administration.»

Posologie

Angines et pharyngites à streptocoques β hémolytiques

Une seule injection I.M.

Adultes et enfants de ≥ 27 kg: une seule injection de 1.200.000 U.I.

Enfants avec un poids corporel inférieur à 27 kg: une seule injection de 600.000 U.I.

N.B. : Chez les patients atteints de cardite rhumatismale, il est recommandé de commencer le traitement par une pénicilline plus rapidement active.

Neurosyphilis

Syphilis primaire, secondaire ou syphilis latente précoce (de moins de 1an):

Adultes: 2.400.000 U.I. en une dose.

Patients pédiatriques: 50.000 U.I./kg, sans dépasser 2.400.000 U.I. (1 dose).

Syphilis latente tardive ou syphilis latente de durée inconnue

Adultes: 2.400.000 U.I. à 7 jours d'intervalle pour trois doses.

Patients pédiatriques: 50.000 U.I./kg, sans dépasser 2.400.000 U.I. à 7 jours d'intervalle pour trois doses.

Syphilis tertiaire tardive:

Adultes: 2.400.000 U.I. à 7 jours d'intervalle pour trois doses.

Chez l'adulte, la neurosyphilis doit être traitée à l'aide de pénicilline G cristalline aqueuse ou de RCP2

pénicilline G procaïne plus probénécide pendant 10 à 14 jours. Certains experts recommandent d'administrer aux adultes 2.400.000 U.I. de benzathine benzylpénicilline après la fin des 10 à 14 jours de traitement.

Pour les patients pédiatriques, le traitement par pénicilline G cristalline aqueuse pendant 10 à 14 jours peut être suivi de benzathine benzylpénicilline, 50.000 U.I./kg, sans dépasser 2.400.000 U.I. à 7 jours d'intervalle pour trois doses.

Syphilis chez des patients infectés par le VIH

Syphilis primaire et secondaire:

Adultes: 2.400.000 U.I. en 1 dose.

Pédiatrie: 50.000 U.I./kg, sans dépasser 2.400.000 U.I. (1 dose).

Syphilis latente (précoce et tardive)

Les patients doivent subir un examen du LCR. Si les résultats de cet examen sont normaux, le traitement doit être le suivant:

Adultes: 2.400.000 U.I. à 7 jours d'intervalle pour trois doses.

Patients pédiatriques: 50.000 U.I./kg, sans dépasser 2.400.000 U.I. à 7 jours d'intervalle pour trois doses.

Un suivi minutieux est indispensable après le traitement.

Syphilis congénitale

Nouveau-nés

Les produits recommandés pour traiter la syphilis congénitale active chez les nouveau-nés sont la pénicilline G cristalline aqueuse ou la pénicilline G procaïne. **La benzathine benzylpénicilline ne doit pas être utilisée pour traiter les infections congénitales actives chez les nouveau-nés.**

Nourrissons plus âgés et enfants

Les nourrissons âgés de plus de 4 semaines ou les enfants dont on pense qu'ils ont une syphilis congénitale (ou qui présentent une atteinte neurologique) doivent être traités par pénicilline G cristalline aqueuse pendant 10 à 14 jours. Certains experts recommandent l'addition de 50.000 U.I./kg de benzathine benzylpénicilline I.M. chaque semaine pendant 3 semaines, après les 10 à 14 jours de pénicilline G cristalline aqueuse.

Prévention des rechutes de rhumatisme articulaire aigu

1.200.000 UI toutes les 3 à 4 semaines. Ce traitement sera poursuivi pendant plusieurs années.

Mode d'administration

EXTENCIN est à administrer exclusivement par voie intramusculaire. Ne jamais administrer le produit au niveau d'une veine ni d'un nerf, ni par voie intraveineuse ni en association avec d'autres solutions à injection intramusculaire (voir la section Mise en Garde et Précautions d'emploi).

Après dilution de la poudre avec 5 ml d'eau pour préparation injectable, EXTENCIN est administré exclusivement par voie intramusculaire profonde, dans le quadrant fessier supéro-externe. Chez les nouveau-nés, les nourrissons et les petits enfants, la face antérolatérale de la cuisse peut s'avérer préférable. Lorsque les administrations sont répétées, il faut changer d'endroit d'injection. Lorsque 2.400.000 UI doivent être administrées, on injectera 1 EXTENCIN dans chaque quadrant fessier supéro-externe.

EXTENCIN ne sera pas injecté par voie intraveineuse.

Administration en cas d'insuffisance rénale

Il n'y a pas de données disponibles concernant le traitement de patients présentant une insuffisance rénale.

4.3 Contre-indications

Anamnèse d'hypersensibilité aux pénicillines ou à tout autre agent antibactérien de même nature. Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Si vous êtes allergique à l'arachide ou au soja, n'utilisez pas ce médicament.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

EXTENCIN doit être prescrit uniquement pour les indications mentionnées dans la notice.

La pénicillinémie n'étant pas élevée après l'injection d'EXTENCIN, il est parfois recommandé de commencer le traitement d'infections aiguës par l'administration d'une pénicilline non retard.

En cas de traitement prolongé par pénicilline, en particulier avec des schémas à dose élevée, il est recommandé d'évaluer périodiquement le système rénal et le système hématopoïétique.

Anaphylaxie

Des réactions sévères et occasionnelles d'hypersensibilité à évolution fatale (anaphylactiques) ont été rapportées chez des patients soumis à un traitement à base de pénicilline. Ce type de réactions peut survenir, plus particulièrement chez des patients présentant une hypersensibilité à la pénicilline et/ou aux allergènes. Des cas de patients avec une anamnèse d'hypersensibilité aux pénicillines développant des réactions sévères après traitement à base de céphalosporines ont été rapportés. Avant d'instaurer une thérapie à base d'EXTENCIN, il convient de déterminer si le patient n'a pas développé antérieurement de réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres allergènes. En cas de survenance de réaction allergique, il faut interrompre l'administration d'EXTENCIN et instaurer une thérapie adéquate.

Les réactions anaphylactiques sévères requièrent une thérapie d'urgence à base d'épinéphrine. L'administration d'oxygène, de stéroïdes intraveineux et de ventilation, y compris l'intubation, est à envisager suivant nécessité.

Entérococolite mucomembraneuse

L'entérococolite mucomembraneuse a été constatée avec la plupart des agents antibactériens, y compris la pénicilline, et sa sévérité peut varier de légère à vitale. C'est pour cette raison qu'il est indispensable d'assurer le suivi des patients présentant une diarrhée subséquente à l'administration d'un agent antibactérien.

Mode d'administration

Ne jamais injecter le produit au niveau d'une artère ou d'un nerf.

L'injection au niveau d'un nerf est susceptible de provoquer des lésions neurologiques irréversibles.

L'administration intravasculaire accidentelle, y compris l'injection intra-artérielle directe par inadvertance ou l'injection immédiatement adjacentes aux artères, d'EXTENCIN et d'autres préparations de pénicilline a causé des dommages neurovasculaire graves. Ces dommages ont inclus la myélite transversale avec une paralysie permanente, une gangrène nécessitant l'amputation de doigts et plus encore des portions proximales des extrémités, une nécrose et escarre au niveau et autour du site d'injection. De tels effets graves ont été rapportés après les injections dans les zones des fesses, de la cuisse et du muscle deltoïde. D'autres complications graves soupçonnées, suite à l'administration intravasculaire, qui ont été rapportés incluant pâleur immédiate, marbrures, ou cyanose de l'extrémité distale et proximale au site d'injection, suivie de la formation de bulle, d'œdème grave nécessitant une aponévrotomie du compartiment antérieure et/ou postérieure et ou dans l'extrémité inférieure. Les effets décrits ci-dessus et les complications graves ont le plus souvent eu lieu chez les nouveau-nés, les nourrissons et les petits enfants.

Une consultation rapide avec un spécialiste approprié est indiqué si aucune preuve de problème de l'approvisionnement en sang se produit à, à proximité de, ou en aval de l'endroit de l'injection. (Voir Contre-indications, Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Posologie et mode d'administration).

Les réactions douloureuses locales et dans une certaine mesure les réactions générales du type Herxheimer peuvent être prévenues par l'adjonction - dans la seringue - de 10 mg de prednisolone ou éventuellement de 25 mg de suspension d'acétate d'hydrocortisone, à chaque injection d'EXTENCIN.

Ne jamais administrer le produit par voie intraveineuse ni l'associer à d'autres solutions intraveineuses.

Des cas d'arrêt cardio-respiratoire et de mort subite ont été rapportés après administration intempestive de benzathine benzylpénicilline par voie intraveineuse.

En raison de la concentration élevée de matériel en suspension dans ce produit, l'aiguille peut être bloquée si l'injection n'est pas administrée de manière lente et régulière.

Surinfections

L'utilisation prolongée d'antibiotiques peut entraîner la prolifération d'organismes non sensibles, notamment les champignons. Des mesures appropriées doivent être prises en cas de surinfection.

Afin de réduire le développement de micro-organismes résistants et de maintenir l'efficacité d'EXTENCIN et d'autres agents antibactériens, l'EXTENCIN sera utilisé uniquement pour le traitement ou la prévention d'infections causées par des souches prouvées sensibles ou dont la susceptibilité est fortement suspectée.

Lorsqu'un antibiogramme ou la preuve de sensibilité sont disponibles, ils doivent être pris en considération pour choisir ou modifier le traitement antibactérien. En l'absence de données de ce genre, l'épidémiologie locale et les profils de sensibilité peuvent contribuer au choix empirique du traitement.

Essais de laboratoire

En cas d'angines à streptocoques β hémolytiques du groupe A, le traitement doit être de nature à éliminer tous les germes pour prévenir les séquelles. Il est recommandé de prélever des cultures bactériologiques en cas de suspicion de résistance après traitement.

Les pénicillines peuvent interférer avec le sulfate de cuivre, le réactif utilisé dans une méthode de test pour la glycosurie, entraînant des lectures faussement élevées ou faussement réduites. Ces interactions ne se produisent pas avec la méthode à la glucose oxydase.

Un traitement par pénicilline peut donner des résultats faussement positifs au test direct de l'antiglobuline (test de Coombs).

Ce médicament contient environ 11 mg de sodium, soit moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon de 1,2 MUI, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient de la lécithine de soya. Si vous êtes allergiques à l'arachide ou au soja, ne pas utiliser ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de pénicilline et de probénécide a pour effet de maintenir le taux sérique de la pénicilline à un niveau élevé, réduisant le volume de distribution apparent et ralentissant le taux d'excrétion de la pénicilline par inhibition simultanée de la sécrétion tubulaire rénale.

L'administration concomitante d'un antibiotique bactériostatique, par exemple une tétracycline, pourrait entraver l'action bactéricide de la pénicilline.

Interactions avec d'autres médicaments

Aminosides

On a rapporté qu'un traitement concomitant par pénicilline et aminoside se traduit par une inactivation de l'aminoside, à la fois in vivo et in vitro.

Contraceptifs oraux

L'efficacité contraceptive peut être réduite lorsque les contraceptifs hormonaux sont administrés en même temps que certains antibiotiques tels que la pénicilline G.

Méthotrexate

Les pénicillines peuvent réduire la clairance rénale du méthotrexate résultant en taux augmenté de concentration sérique de méthotrexate et de sa toxicité ; on a observé une toxicité hématologique et gastro-intestinale lors de la combinaison de doses élevées et faibles de méthotrexate et de pénicillines.

Les patients recevant une combinaison de ces médicaments doivent être suivis de près.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études de procréation effectuées chez la souris, le rat et le lapin, ont montré que la pénicilline G n'a aucune incidence sur la fécondité ni sur le fœtus. Les études de la pénicilline chez la femme enceinte n'ont pas pu mettre en évidence des effets indésirables sur le fœtus. Toutefois, le protocole des études menées jusqu'à ce jour auprès des femmes enceintes n'est pas de nature à exclure de manière catégorique les effets indésirables sur le fœtus. Comme les résultats des études sur la procréation animale ne peuvent être extrapolés tels quels sur l'homme, il est fortement recommandé de n'utiliser le médicament en période de grossesse que si un tel traitement est absolument indiqué (notamment en cas de syphilis).

Allaitement

La pénicilline G soluble est excrétée dans le lait maternel. La benzathine pénicilline G doit dès lors être administrée avec précaution pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Comme avec la majorité des pénicillines, un phénomène de sensibilité est susceptible de survenir, notamment chez les patients ayant développé une hypersensibilité aux pénicillines ou souffrant d'allergie, d'asthme, de rhume des foins ou d'urticaire. Comme c'est le cas avec tout traitement anti-syphilitique la réaction Jarisch-Herxheimer a été rapportée après administration de EXTENCIN.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés en association avec l'administration parentérale de benzathine benzylpénicilline :

Troubles généraux

Réactions d'hypersensibilité, notamment angéites nécrosantes, prurit, fatigue, asthénie et douleurs, détérioration de pathologies existantes, accidents vasculaires cérébraux, syncope, maux de tête.

Affections cardiaques et vasculaires

Arrêt cardiaque, hypotension, tachycardie, palpitations, hypertension pulmonaire, embolie pulmonaire, vasodilatation, réaction vasovagale.

Affections gastro-intestinales

Nausées, vomissements, sang dans les selles, nécrose intestinale, colite pseudomembraneuse.

Affections du système lymphatique

Lymphadénopathies.

Anomalies au site d'administration Les réactions au niveau des sites d'injection peuvent engendrer douleurs, inflammations, tuméfactions, abcès, nécroses, œdèmes, hémorragies, cellulite, hypersensibilité, atrophie, ecchymoses et ulcère cutané.

Les réactions neurovasculaires peuvent provoquer chaleur, angiospasme, pâleur, tacheture, gangrène, engourdissement des extrémités, cyanose des membres et lésions neurovasculaires.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Azote du sang, créatinine et transaminase glutaminique pyruvique sérique élevés.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif

Douleurs articulaires, périostite, exacerbation de l'arthrite, myoglobinurie, rhabdomyolyse.

Affections du système nerveux

Nervosité, tremblements, vertiges, somnolence, confusion, anxiété, euphorie, myélite transverse, crises épileptiques, coma. Des symptômes au niveau du système nerveux central (SNC) se traduisant par une agitation avec confusion, des hallucinations visuelles et auditives et la phobie de la mort imminente (syndrome de Hoigne) ont été rapportés après administration de procaïne pénicilline G, et également, mais dans une moindre mesure, après administration d'une combinaison de benzathine benzylpénicilline et de procaïne pénicilline G.

D'autres symptômes associés à ce syndrome tel que la psychose, les spasmes, les vertiges, les bourdonnements, la cyanose, les palpitations, la tachycardie et/ou la perception gustative anormale, peuvent survenir.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Hypoxie, apnée, dyspnée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Diaphorèse.

Sens spécifiques

Trouble de la vision, cécité, altération de la perception gustative.

Affections du rein et des voies urinaires

Vessie neurogène, hématurie, protéinurie, insuffisance rénale, impuissance, priapisme, néphrite interstitielle aiguë.

Affections du système immunitaire

Réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, (y inclus choc anaphylactique).

Affections hématologiques Anémie hémolytique, éosinophilie, thrombocytopénie, leucopénie.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03

B-1210 Bruxelles

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Comme c'est le cas avec d'autres pénicillines, l'administration d'une dose trop importante peut provoquer une excitation neuromusculaire ou des crises convulsives. Il n'existe pas d'antidote spécifique et le traitement symptomatique comporte un traitement anticonvulsivant (par ex. le diazépam ou des barbituriques).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Pénicillines sensibles aux bêta-lactamases, code ATC : J01CE08.

La benzathine benzylpénicilline est une préparation-dépôt de pénicilline G, sensible aux pénicillinases. Injectée par voie intramusculaire, elle assure une pénicillinémie très prolongée qui est adéquate pour le traitement d'infections à germes très sensibles tels que *Streptococcus pyogenes* et *Treponema pallidum*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration de 1.200.000 UI par voie I.M., les taux sériques sont de l'ordre de 0,15 UI/ml après 1 jour, 0,03 UI/ml après 14 jours et 0,003 UI/ml après 32 jours.

L'élimination se fait par voie rénale, principalement par sécrétion tubulaire ; 50 à 70 % sont excrétés sous forme active. L'excrétion urinaire peut être freinée par le probénécide.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Citrate sodique et monosodique (pour l'ajustement du pH), povidone, polysorbate 80, carmellose sodique, lécithine végétale de soya.

Solvant : Eau pour préparation injectable.

6.2 Incompatibilités

L'EXTENCIN ne peut pas être mélangé avec d'autres solutions avant l'injection.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après première ouverture/reconstitution, le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solvant : ampoule en verre de type I de capacité nominale 5 ml.

Poudre: flacon de 20 mL en verre de type III (Ph.Eur.), fermé par un bouchon en chlorobutyle et une capsule en aluminium avec un disque polypropylène bleu.

1 flacon de poudre à 1,2 MUI et 1 ampoule de solvant à 5 ml, boîte de 1.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires DELBERT
49 rue Rouelle
75015 Paris
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE: BE004295

LU: 2004038027

- 0087212: 1*1 fl. + 1*1 fl. solv. 5 ml

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15 mai 1968

Date de dernier renouvellement: 15 juillet 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 12/2023