

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EXTENCIN 1.200.000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Benzathinebenzylpenicilline, omhuld met lecithine en polysorbaat 80, overeenkomend met benzathinebenzylpenicilline 1.200.000 IE.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor injectie en water voor i.m. injectie

Poeder: wit tot bijna wit kristallijn poeder.

Oplossing: heldere en kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van angina en faryngitis door  $\beta$ -hemolytische streptokokken.
- Behandeling van syfilis.
- Preventie van recidief van acuut gewrichtsreuma (AGR).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Na reconstitutie bevat EXTENCIN, polysorbaat 80, waarvan bekend is dat het de *extractie van di-(2-ethylhexyl)ftalaat* (DEHP) van polyvinylchloride (pvc) verhoogt. Daar moet rekening mee worden gehouden bij de bereiding en de toediening van EXTENCIN. Het is belangrijk de aanbevelingen in de rubriek "Dosering en wijze van toediening" strikt na te leven.

#### Dosering

##### ***Angina en faryngitis door $\beta$ -hemolytische streptokokken***

##### **Eén enkele i.m. injectie.**

Volwassenen en kinderen  $\geq 27$  kg: één enkele injectie van 1.200.000 I.E.

Kinderen met een lichaamsgewicht lager dan 27 kg: één enkele injectie van 600.000 I.E.

N.B.: bij patiënten met een reumatische carditis wordt aanbevolen om de behandeling te starten met een sneller werkende penicilline.

##### ***Neurosyfilis***

##### ***Primaire, secundaire of vroege (minder dan 1 jaar) latente syfilis:***

*Volwassenen:* 2.400.000 I.E. in één keer.

*Pediatrische patiënten:* 50.000 I.E./kg, maar niet meer dan 2.400.000 I.E. (1 dosis).

##### ***Late latente syfilis of latente syfilis waarvan de duur niet bekend is***

*Volwassenen:* 2.400.000 I.E., drie doses met een interval van 7 dagen.

*Pediatrische patiënten:* 50.000 I.E./kg, maar niet meer dan 2.400.000 I.E., drie doses met een interval van 7 dagen.

##### ***Late tertiaire syfilis:***

*Volwassenen:* 2.400.000 I.E., drie doses met een interval van 7 dagen.

Bij volwassenen moet neurosyfilis worden behandeld met waterige penicilline G in kristalvorm of procaine penicilline G plus probenecide gedurende 10-14 dagen. Sommige experts raden aan om bij volwassenen 2.400.000 I.E. benzathinebenzylpenicilline toe te dienen na het einde van de 10-14 dagen behandeling.

Bij pediatrische patiënten kan de behandeling met waterige, kristalvormige penicilline G gedurende 10-14 dagen worden gevolgd door benzathinebenzylpenicilline 50.000 I.E./kg, maar niet meer dan 2.400.000 I.E., drie doses met telkens een interval van 7 dagen.

***Syfilis bij hiv-geïnfecteerde patiënten:***

*Primaire en secundaire syfilis:*

*Volwassenen:* 2.400.000 I.E. in 1 keer.

*Pediatrische patiënten:* 50.000 I.E./kg, maar niet meer dan 2.400.000 I.E. (1 dosis).

***Latente (vroeg en late) syfilis:***

Er moet een onderzoek van het CSV gebeuren. Als de resultaten van dat onderzoek normaal zijn, moet de volgende behandeling worden gegeven:

*Volwassenen:* 2.400.000 I.E., drie doses met telkens een interval van 7 dagen

*Pediatrische patiënten:* 50.000 I.E./kg, maar niet meer dan 2.400.000 I.E., drie doses met telkens een interval van 7 dagen.

***Na de behandeling is een zorgvuldige follow-up vereist.***

***Congenitale syfilis***

*Pasgeborenen*

De producten die worden aanbevolen om een actieve congenitale syfilis te behandelen bij pasgeborenen, zijn waterige penicilline G in kristalvorm of procaine penicilline G. **Benzathinebenzylpenicilline mag niet worden gebruikt om actieve congenitale infecties bij pasgeborenen te behandelen.**

*Oudere zuigelingen en kinderen:*

Zuigelingen ouder dan 4 weken en kinderen van wie wordt vermoed dat ze een congenitale syfilis hebben (of die een neurologische aantasting vertonen), moeten worden behandeld met waterige penicilline G in kristalvorm gedurende 10-14 dagen. Sommige experts raden aan om benzathinebenzylpenicilline 50.000 I.E./kg i.m. per week te geven gedurende 3 weken na de 10-14 dagen behandeling met waterige penicilline G in kristalvorm.

***Preventie van recidief van acuut gewrichtsreuma***

1.200.000 I.E. om de 3 tot 4 weken. Die behandeling moet meerdere jaren worden voortgezet.

Wijze van toediening

EXTENCIN mag alleen intramusculair worden toegediend. Dien het product nooit toe ter hoogte van een ader of een zenuw of intraveneus of samen met andere oplossingen voor intramusculaire injectie (zie rubriek Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Na verdunning van het poeder met 5 ml water voor injecties wordt EXTENCIN alleen diep intramusculair toegediend in het bovenbuitenkwadrant van de bil. Bij pasgeborenen, zuigelingen en kleine kinderen kan de anterolaterale zijde van de dij te verkiezen zijn. Bij herhaalde toedieningen moet van prikplaats worden gewisseld. Als een dosis van 2.400.000 I.E. moet worden toegediend, moet in het bovenbuitenkwadrant van de twee billen 1 EXTENCIN worden ingespoten.

EXTENCIN mag niet intraveneus worden ingespoten.

***Toediening bij nierinsufficiëntie***

Er zijn geen gegevens over de behandeling van patiënten met nierinsufficiëntie.

**4.3 Contra-indicaties**

Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor penicilline of andere antibacterieel middel van dezelfde aard.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Dit middel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

EXTENCIN mag alleen worden voorgeschreven in de indicaties die in de bijsluiter worden vermeld. Aangezien de penicillinespiegel na injectie van EXTENCIN niet hoog is, wordt soms aangeraden om de behandeling van acute infecties te starten met een niet-retardpenicilline.

In geval van een langdurige behandeling met penicilline, vooral met een schema met hoge doses, wordt aanbevolen om periodiek het niersysteem en het hematopoëtische stelsel te evalueren.

##### Anafylaxie

Er zijn soms ernstige overgevoeligheidsreacties met fatale afloop (anafylactische reacties) gerapporteerd bij patiënten die een behandeling met penicilline kregen. Dergelijke reacties kunnen optreden, vooral bij patiënten die overgevoelig zijn voor penicilline en/of allergenen. Er zijn gevallen gerapporteerd van patiënten met een anamnese van overgevoeligheid voor penicillines die ernstige reacties hebben ontwikkeld na behandeling met cefalosporines. Voor een behandeling met EXTENCIN wordt getart, moet worden nagegaan of de patiënt in het verleden geen overgevoeligheidsreacties heeft vertoond op penicillines, cefalosporines of andere allergenen. Als er een allergische reactie optreedt, moet de toediening van EXTENCIN worden stopgezet en moet een geschikte behandeling worden gestart.

**In geval van ernstige anafylactische reacties moet dringend een behandeling met adrenaline worden gegeven. Toediening van zuurstof, intraveneuze steroïden en beademing (met inbegrip van intubatie) moeten zo nodig worden overwogen.**

##### Pseudomembraneuze colitis

Pseudomembraneuze colitis is vastgesteld met de meeste antibacteriële middelen, ook met penicilline, en de ernst kan variëren van licht tot levensbedreigend. Daarom moeten patiënten die diarree krijgen na toediening van een antibacterieel middel, worden gevolgd.

##### Wijze van toediening

**Het product nooit injecteren ter hoogte van een slagader of een zenuw.**

**Injectie ter hoogte van een zenuw kan irreversibele neurologische letsels veroorzaken.**

Accidentele intravasculaire injectie van EXTENCIN en andere penicillinepreparaten met inbegrip van onopzettelijke directe intra-arteriële injectie of injectie in de onmiddellijke buurt van een slagader heeft ernstige neurovasculaire schade veroorzaakt, waaronder een dwarse myelitis met permanente paralyse, gangreen waarvoor een amputatie moest worden uitgevoerd van vingers en meer nog van de proximale delen van de extremiteiten, necrose en een doorligwond op en rond de plaats van injectie. Dergelijke ernstige effecten werden gerapporteerd na injecties in de billen, de dij en de musculus deltoideus. Andere vermoedelijke ernstige complicaties die zijn gerapporteerd na intravasculaire toediening, waren onmiddellijke bleekheid, een gemarbreerde huid of cyanose van de extremiteit distaal en proximaal van de plaats van injectie, gevolgd door vorming van een bulla, ernstig oedeem waarvoor een aponeurotomie moest worden uitgevoerd van het voorste en/of achterste compartiment en/of in het onderste ledemaat. De bovenvermelde effecten en de ernstige complicaties zijn meestal opgetreden bij pasgeborenen, zuigelingen en kleine kinderen.

Er moet snel een specialist worden geraadpleegd als er geen bewijs is van verstoorde bloedtoevoer in de buurt van of stroomafwaarts van de plaats van injectie. (Zie Contra-indicaties, Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik en Dosering en wijze van toediening).

Plaatselijke pijnreacties en in zekere mate algemene herxheimerreacties kunnen worden voorkomen door toevoeging van 10 mg prednisolon of eventueel 25 mg suspensie van hydrocortisonacetaat in de spuit bij elke injectie van EXTENCIN.

Het product nooit intraveneus toedienen en niet combineren met andere intraveneuze oplossingen. Er zijn gevallen van cardiorespiratoir arrest en plotselinge dood gerapporteerd na verkeerdelijke toediening van benzathinebenzylpenicilline via intraveneuze weg.

Gezien de hoge concentratie van materiaal in suspensie in dit product zou de naald kunnen verstopten als de injectie niet traag en gestaag wordt toegediend.

#### Superinfecties

Langdurig gebruik van antibiotica kan een proliferatie van niet-gevoelige organismen teweegbrengen, met name van schimmels. In geval van superinfectie moeten geschikte maatregelen worden genomen.

Om de ontwikkeling van resistente micro-organismen te verminderen en om de efficiëntie van EXTENCIN en andere antibacteriële middelen op peil te houden, mag men EXTENCIN alleen gebruiken voor de behandeling of de preventie van infecties die worden veroorzaakt door stammen waarvan de gevoeligheid bewezen is of die zeer waarschijnlijk gevoelig zijn voor penicilline.

Als er een antibiogram of bewijs van gevoeligheid voorhanden is, moet daar rekening mee worden gehouden bij de keuze of het veranderen van de antibacteriële behandeling. Bij gebrek aan dergelijke gegevens kunnen de lokale epidemiologie en het gevoeligheidsprofiel helpen bij de empirische keuze van de behandeling.

#### Laboratoriumonderzoeken

In geval van een angina veroorzaakt door groep A bètahemolytische streptokokken moet de behandeling alle kiemen uitroeien om sequelae te voorkomen. Het wordt aanbevolen om bacteriologische culturen af te nemen bij vermoeden van resistentie na behandeling.

Penicillines kunnen interfereren met kopersulfaat, het reagens dat wordt gebruikt bij een test voor opsporing van glucosurie. Dat resulteert in fout-hoge of fout-lage waarden. Die interacties treden niet op met de glucoseoxidasemethode.

Een behandeling met penicilline kan fout-positieve uitkomsten geven bij de directe antiglobulinetest (coombstest).

Dit middel bevat ongeveer 11 mg natrium, hetzij minder dan 1 mmol (23 mg) per injectieflacon van 1,2 MIE, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat sojalecithine. Dit middel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige toediening van penicilline en probenecide houdt de serumconcentratie van penicilline op een hoog niveau, vermindert het ogenschijnlijke distributievolume en vertraagt de excretie van penicilline door gelijktijdige remming van de tubulaire secretie in de nieren.

Gelijktijdige toediening van een bacteriostatisch antibioticum, bijvoorbeeld een tetracycline, zou de bactericide werking van penicilline kunnen remmen.

#### *Interacties met andere geneesmiddelen*

##### Aminosiden

Een gelijktijdige behandeling met penicilline en aminoside resulteert zowel in vivo als in vitro in een inactivering van het aminoside.

##### Orale anticonceptiva

De contraceptieve werkzaamheid kan verminderen als hormonale anticonceptiva tegelijk met bepaalde antibiotica zoals penicilline G worden toegediend.

##### Metotrexaat

Penicillines kunnen de renale klaring van metotrexaat verminderen, waardoor de serumconcentratie en de toxiciteit van metotrexaat toenemen; er is hematologische en gastro-intestinale toxiciteit

waargenomen bij combinatie van hoge en lage doses van metotrexaat en penicillines. Patiënten die een combinatie van die geneesmiddelen krijgen, moeten van dichtbij worden gevolgd.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

In onderzoeken op het gebied van reproductietoxiciteit bij muizen, ratten en konijnen werd aangetoond dat penicilline G geen effect heeft op de vruchtbaarheid of de foetus. In studies met penicilline bij zwangere vrouwen konden geen bijwerkingen op de foetus worden aangetoond. Gezien echter het studieprotocol van de studies die tot nog toe werden uitgevoerd bij zwangere vrouwen, kunnen bijwerkingen op de foetus niet formeel worden uitgesloten. Aangezien de resultaten van onderzoeken op het gebied van reproductietoxiciteit bij dieren niet zomaar kunnen worden doorgetrokken naar de mens, verdient het stellig aanbeveling om het geneesmiddel tijdens de zwangerschap alleen te gebruiken als een dergelijke behandeling absoluut geïndiceerd is (met name in geval van syfilis).

##### Borstvoeding

Oplosbare penicilline G wordt uitgescheiden in de moedermelk. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij toediening van benzathinepenicilline G tijdens de periode van borstvoeding.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

De effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken zijn niet onderzocht.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Zoals met de meeste penicillines kan een fenomeen van overgevoeligheid optreden, met name bij patiënten die overgevoeligheid hebben vertoond voor penicillines of die allergie, astma, hooikoorts of urticaria vertonen. Zoals met elke behandeling voor syfilis zijn gevallen van jarisch-herxheimerreactie gerapporteerd na toediening van EXTENCIN.

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd bij parenterale toediening van benzathinebenzylpenicilline:

##### *Algemene aandoeningen*

Overgevoeligheidsreacties, met name necrotiserende angitis, jeuk, vermoeidheid, asthenie en pijn, verslechtering van een bestaande aandoening, cerebrovasculair accident, syncope, hoofdpijn.

##### *Hart- en bloedvataandoeningen*

Hartstilstand, hypotensie, tachycardie, hartkloppingen, pulmonale hypertensie, longembolie, vasodilatatie, vasovagale reactie.

##### *Maag-darmstelselaandoeningen*

Nausea, braken, bloed in de stoelgang, darmnecrose, pseudomembraneuze colitis.

##### *Lymfestelselaandoeningen*

Lymfadenopathieën.

*Toedieningsplaatsstoornissen* Reacties op de plaats van injectie kunnen pijn, ontsteking, zwelling, een abces, necrose, oedeem, een bloeding, cellulitis, overgevoeligheid, atrofie, ecchymosen en een huidulcus veroorzaken.

Neurovasculaire letsels kunnen warmte, vaatspasmen, bleekheid, vlekjes op de huid, gangreen, verstijving van de ledematen, cyanose van de ledematen en neurovasculaire letsels veroorzaken.

##### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Verhoogde serumconcentraties van ureum, creatinine en glutamaatpyruvaattransaminase.

##### *Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen*

Gewrichtspijn, periostitis, exacerbatie van artritis, myoglobulinurie, rhabdomyolyse.

### *Zenuwstelselaandoeningen*

Zenuwachtigheid, tremor, vertigo, slaperigheid, verwardheid, angst, euforie, dwarse myelitis, epilepsieaanvallen, coma. Er zijn symptomen van het centrale zenuwstelsel (CZS) gerapporteerd na toediening van procaïnepenicilline G en ook, maar in mindere mate, na toediening van een combinatie van benzathinebenzylpenicilline en procaïnepenicilline G zoals agitatie met verwardheid, visuele en auditieve hallucinaties en doodsangst (syndroom van Hoigne).

Er kunnen nog andere symptomen optreden bij dat syndroom zoals psychose, spasmen, vertigo, oorsuizen, cyanose, hartkloppingen, tachycardie en/of abnormale smaakzin.

### *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen*

Hypoxie, apneu, dyspneu.

### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Diaforese.

### *Specifieke zintuigen*

Gezichtsstoornis, blindheid, verminderde smaakzin.

### *Nier- en urinewegaandoeningen*

Neurogene blaas, hematurie, proteïnurie, nierinsufficiëntie, impotentie, priapisme, acute interstitiële nefritis.

### *Immuunsysteemaandoeningen*

Anafylactische/anafylactoïde reacties (met inbegrip van anafylactische shock).

### *Bloedaandoeningen*

Hemolytische anemie, eosinofilie, trombocytopenie, leukopenie.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

#### **België**

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie  
Galileelaan 5/03

B-1210 Brussel

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## **4.9 Overdosering**

Zoals met andere penicillines kan toediening van een te hoge dosis neuromusculaire excitatie of convulsieve aanvallen veroorzaken. Er bestaat geen specifiek antidotum en de symptomatische behandeling bestaat in toediening van anti-epileptica (bijv. diazepam of barbituraten).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: penicillines die gevoelig zijn voor bètalactamasen, ATC-code: J01CE08.

Benzathinebenzylpenicilline is een depotpreparaat van penicilline G, dat gevoelig is voor SKP

penicillinasen.

Bij intramusculaire injectie verzekert het een zeer langdurige penicillinespiegel, die toereikend is voor de behandeling van infecties met zeer gevoelige kiemen, zoals Streptococcus pyogenes en Treponema pallidum.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na toediening van 1.200.000 IE i.m. bedragen de serumconcentraties ongeveer 0,15 IE/ml na 1 dag, 0,03 IE/ml na 14 dagen en 0,003 IE/ml na 32 dagen.

De eliminatie gebeurt door de nieren, hoofdzakelijk door tubulaire secretie; 50-70% wordt geëxcreteerd in actieve vorm. De urinaire excretie kan worden afgeremd door probenecide.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natrium- en mononatriumcitraat (voor aanpassing van de pH), povidon, polysorbaat 80, natriumcarmellose, plantaardige sojalecithine.

Oplosmiddel: water voor injectie.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

EXTENCIN mag voor injectie niet worden vermengd met andere oplossingen.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Na eerste opening/reconstitutie moet het product onmiddellijk gebruikt worden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Oplosmiddel: glazen ampul type I met een nominale capaciteit van 5 ml.

Poeder: glazen injectieflacon type III (Eur. Ph.) van 20 ml, afgesloten met een chlorobutyl stop en een aluminium capsule met blauwe polypropyleen schijf.

1 injectieflacon met 1,2 MIE poeder en 1 ampul met 5 ml oplosmiddel, doos van 1.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen speciale vereisten.

## **7. HOUDER VANDE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Laboratoires DELBERT  
49 Rue Rouelle  
75015 Paris

FRANKRIJK

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

BE004295

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING  
VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 mei 1968

Datum van laatste verlenging: 15 juli 2011

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring van de samenvatting van de productkenmerken: 12/2023