



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

Procarbazine – NATULAN®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Médicament cytotoxique : alkylant dérivé de la méthylhydrazine	50 mg	

Indications AMM

Chez l'adulte :

- **Lymphome Hodgkinien**
- **Lymphome malin non Hodgkinien**, formes ganglionnaires et viscérales
- **Cancer du poumon à petites cellules**
- **Tumeurs cérébrales**

principalement en association à d'autres médicaments antinéoplasiques

En pédiatrie : lymphome Hodgkinien chez les enfants de 2 à 18 ans en association à d'autres médicaments antinéoplasiques

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors du repas			

● Posologie :

- en monothérapie, posologie progressive à 50 mg le 1^{er} jour puis augmentation de 50 mg /jour pour atteindre une posologie de 150 à 200 mg/m² x1/jour
- en association, 100 à 150 mg/m² x1/jour pendant 5 à 14 jours tous les 21 à 42 jours
- **en pédiatrie**, 100 mg/m² x1/jour pendant 7 à 14 jours tous les 21 à 28 jours [CNHIM]
- Adaptations de doses possibles en fonction du protocole de chimiothérapie utilisé, de l'état fonctionnel de la moelle osseuse, des précédents cycles de radiochimiothérapie et de la tolérance.
- En cas d'oubli : ne pas prendre la prise omise, mais attendre la prise suivante
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Gélules à avaler entières avec un verre d'eau, sans être ni ouvertes, ni dispersées, ni mâchées
- Gélules à prendre à heure fixe au moment ou en dehors d'un repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

HÉMATOLOGIQUE			
• Leuco-neutropénie	Fréquent	1-2	Toxicité dose-dépendante, non cumulative ; apparaît après 2 à 4 semaines et dure environ 2 semaines. N'entrave pas habituellement la poursuite du traitement. Surveillance de la NFS régulière : 2 fois par semaine. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL
• Infections intercurrentes			
• Thrombopénie			
• Anémie	Très rare		
GASTRO-INTESTINALE			
Nausées, vomissements,	Très fréquent	1	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Diarrhées ou constipation			<i>Diarrhées</i> : Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante (prudence chez sujet > 80 ans). Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour <i>Constipation</i> : Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Anorexie			
Stomatite			<i>Stomatite</i> : Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
HYPERSENSIBILITÉ			
Syndrome pseudo-grippal	Très fréquent		
Rash cutané, prurit,			En début de traitement. Impose l'arrêt du traitement pour les rashes cutanés
Hyper éosinophilie	Fréquent		
STÉRILITÉ			
Azoospermie	Très fréquent		<i>Azoospermie</i> parfois définitive, proposer une évaluation de la fertilité ainsi qu'un recueil de sperme.
Troubles du cycle, aménorrhée			
NEUROLOGIQUE :			
Somnolence, confusion, agitation, céphalées, troubles du sommeil, hallucinations, état dépressif	Fréquent		<i>Somnolence</i> : Prudence chez les personnes âgées, les patients sous agents psychotropes ou consommant de l'alcool
Neuropathies périphériques, paresthésies	Fréquent		



CUTANÉE :			
Alopécie	Fréquent	modérée	
GÉNÉRALE			
Asthénie	Fréquent		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Effet antabuse	Rare		Consommation d'alcool non recommandée.
PULMONAIRE			
pneumopathie interstitielle	Fréquent		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes (rapportée uniquement au cours du premier ou du second cycle de traitement associant méchloréthamine, vincristine, procarbazine et prednisone MOPP)

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique et érythrocytaire. Instauration du traitement en milieu hospitalier en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale : Elimination rénale. Instauration du traitement en milieu hospitalier en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. Surveillance de la fonction rénale hebdomadaire. Contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère.

Patients âgés : aucune recommandation. Surveillance accrue de la toxicité neurologique (cf. effets indésirables)

 <p>Bilan biologique NFS, plaquettes 2 fois par semaine, bilans hépatique et rénal réguliers</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement (passage transplacentaire de la procarbazine à des concentrations suffisantes pour induire une fœtotoxicité) Allaitement contre-indiqué</p>
---	---

Métabolisme et transporteurs

Type	2A6	2C19	3A4/5
substrat			
inhibiteur			
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

Interactions médicamenteuses majeures



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Aucune interaction connue avec les cytochromes P450 et transporteurs

Médicaments	Conseils
	Conseil(s) :

Autres interactions, non pharmacocinétiques

Médicaments	Conseils
	Conseil(s) :

Avec des médicaments à marge thérapeutique étroite :

Médicaments	Conseils
Anti-vitamines K	Conseil(s) : Augmentation du risque thrombotique et hémorragique, contrôler l'INR

Médicaments	Conseils
Phénytoïne, fosphénytoïne	Conseil(s) : Risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne par le cytotoxique, ou risque de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne

Médicaments	Conseils
Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus...	Conseil(s) : Risque d'immunosuppression excessive avec risque de lymphoprolifération

Avec les vaccins :

Médicaments	Conseils
Vaccin contre la fièvre jaune	Conseil(s) : Association contre-indiquée , risque de maladie généralisée

Médicaments	Conseils
Vaccins vivants atténués	Conseil(s) : Association déconseillée, prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe

Autres :

Médicaments	Conseils
Médicaments contenant de l'alcool	Conseil(s) : Déconseillé. Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie)



Médicaments	Conseils
Dépresseurs du système nerveux central : antihistaminiques H1, barbituriques, benzodiazépines, clonidine et apparentés, hypnotiques, dérivés morphiniques, neuroleptiques, anxiolytiques, etc.	Conseil(s) : Prudence en cas de conduite d'automobile ou d'utilisation de machines et chez les personnes âgées

Médicaments	Conseils
Adrénaline, noradrénaline	Conseil(s) : A prendre en compte, risque d'augmentation de l'action pressive

Médicaments	Conseils
Certains plantes et produits naturels peuvent agir sur le traitement. Néanmoins, prendre en compte les interactions dans les réactions quand ils sont consommés, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel devant être prise en compte. L'intensité de l'interaction peut-être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/annuaire/recherche/rch_phyto.php	Conseil(s) : A prendre en compte, actions dans les réactions culinaires habituelles devant être prise en compte. L'intensité de l'interaction peut-être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/annuaire/recherche/rch_phyto.php

Effet antabuse : aliments et boissons contenant de l'alcool. **Déconseillé**

La procarbazine est un inhibiteur modéré de mono-amine oxydase. Les aliments riches en Tyramine sont à éviter (risque d'interactions avec de possibles réactions hypertensives graves) : certains fromages, poissons et charcuterie fermentée, choucroute... (liste non exhaustive). Niveau de preuve cependant limité ; à discuter avec médecin avant une exclusion définitive de ces aliments.

Favorisant une immunodépression : olivier

