



Citostático alquilante del grupo de metilhidrazinas. Actúa específicamente en la fase S del ciclo celular, uniéndose de forma covalente al DNA, para inhibir el crecimiento de las células cancerosas de forma no selectiva.

## **USO CLÍNICO**

En niños (**E: extranjero y off-label**):

- Linfoma de Hodgkin.
- Tumores del SNC.
- Neuroblastoma y meduloblastoma.
- Anemia aplásica del régimen de acondicionamiento del trasplante de médula ósea

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Dosis en niños (**E: off-label**) basado en peso corporal ideal:

-Enfermedad de Hodgkin: usado como agente único 50-100 mg/m<sup>2</sup>/día una vez al día vía oral durante 10-14 días de un ciclo de 28 días. Se ha sugerido que la dosis de mantenimiento debería ser 50 mg/m<sup>2</sup> cuando se ha alcanzado la respuesta máxima. Se puede usar en regímenes de combinación MOPP/IC-MOPP: 100 mg/m<sup>2</sup>/día durante 14 días y repetir cada 4 semanas.

-Tumor cerebral: 75 mg/m<sup>2</sup> en la hora 1 el día 1 vía oral; repetir el ciclo cada 2-4 semanas si es tolerado; o 100 mg/m<sup>2</sup> vía oral los días 1-14 de un curso de tratamiento.

-Neuroblastoma y meduloblastoma: se han usado dosis altas 100-200 mg/m<sup>2</sup>/día vía oral una vez al día.

- Anemia aplásica del régimen de acondicionamiento del trasplante de médula ósea: 12.5 mg/kg/día en días alternos hasta 4 dosis.

**Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** contraindicada en casos de insuficiencia grave. Usar con precaución en pacientes con daño previo renal (creatinina sérica > 2 mg/dL) o hepático (bilirrubina total >3 mg/dL).

Ajustes de dosis recomendados en insuficiencia hepática:

- Transaminasas 1.6-6 veces límite superior de la normalidad (LSN) administrar 75% de la dosis.
- Transaminasas >6 veces el LSN: usar ajuste clínico.
- Bilirrubina sérica >5 mg/dL o transaminasas >3 veces LSN: evitar uso.

### **Administración**

Oral con comida o después de las comidas; la dosis diaria total podría ser administrada en una sola toma o dividir la dosis a lo largo del día para minimizar la toxicidad gastrointestinal.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a procarbazina o a alguno de sus componentes.  
Aplasia de médula ósea preexistente.  
Insuficiencia renal y/o hepática grave.

## **PRECAUCIONES**

- Puede potenciar la depresión del SNC cuando se utiliza junto con derivados de fenotiazida, barbitúricos, narcóticos, alcohol, antidepresivos tricíclicos y metildopa.
- Es un carcinogénico que podría causar una leucemia no linfocítica aguda secundaria
- Puede causar infertilidad y es potencialmente teratogénico.
- Podría dar lugar a supresión de médula ósea 2-8 semanas después del inicio del tratamiento; permitir  $\geq 1$  mes de intervalo entre radioterapia o quimioterapia mielosupresora y el inicio del tratamiento.
- Suspender el tratamiento si leucopenia ( $<4000/\text{mm}^3$ ) o trombocitopenia (plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$ ), reacciones de hipersensibilidad, estomatitis, diarrea o hemorragia o tendencia a sangrado.
- Realizar control periódico hematológico y hepático.
- Puede causar hemólisis en los pacientes con déficit de Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y/o presencia de cuerpos de Heinz en los eritrocitos.
- Puede producir una reacción parecida al disulfiram si se ingiere junto con alcohol.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

Se detallan los efectos adversos más comunes recogidos en la bibliografía consultada.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, disfunción hepática, ictericia.

Trastornos neurológicos: somnolencia, depresión, nerviosismo o confusión, dolor de cabeza, alucinaciones y cansancio y neuropatías periféricas incluyendo parestesias y reflejos disminuidos, letargia, ataxia y desórdenes del sueño.

Trastornos cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática.

*Trastornos dermatológicos:* dermatitis, hiperpigmentación, prurito, púrpura, rash, urticaria.

*Trastornos hematológicos:* leucopenia, trombopenia, mielosupresión.

Trastornos genitourinarios: hematuria, frecuencia urinaria.

Trastornos respiratorios: hemoptisis, derrame pleural, neumonitis.

Trastornos oculares: alteraciones oculares.

Otros: fiebre, mialgia.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Es un compuesto capaz de inhibir la monoamino oxidasa, aumentando así los efectos de

medicamentos simpaticomiméticos, antidepresivos tricíclicos y el neurotransmisor tiramina.

-Sertralina, Venlafaxina, Duloxetina: posible toxicidad del SNC o síndrome serotoninérgico.

-Nortriptilina, Trazodona, Escitalopram, Citalopram, Paroxetina, Mirtazapina, Fluoxetina: puede producirse un incremento del riesgo de síndrome serotoninérgico.

-Amitriptilina: posible neurotoxicidad, convulsiones

-*Carbamazepina*: puede producirse un incremento del riesgo de síndrome serotoninérgico.

-Metilfenidato: riesgo de crisis hipertensivas.

-Bupropion: puede potenciar su toxicidad.

-Metildopa, levodopa: pueden producirse crisis hipertensivas.

-Rizatriptán, Sumatriptán, Zolmitriptán: pueden incrementarse sus niveles plasmáticos con riesgo de síndrome serotoninérgico.

-Warfarina: incremento del riesgo de elevación del INR y posible sangrado.

-Vacunas con virus vivos: incremento del riesgo de infección.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Preparación**

#### **SUSPENSIÓN ORAL 10 mg/mL FÓRMULA MAGISTRAL**

Agente peligroso. Tomar las precauciones necesarias para la manipulación y eliminación.

Fórmula extemporánea que podría ser preparada usando cápsulas, glicerina y jarabe de fresa. Vaciar el contenido de 10 cápsulas 50 mg en un mortero. Añadir 2 mL de glicerina y mezclar hasta obtener una pasta uniforme. Añadir 10 mL de jarabe de fresa y mezclar hasta que sea uniforme. Transferir a un frasco de cristal topacio y enjuagar el mortero con pequeñas cantidades de jarabe de fresa; añadir estas cantidades usadas en el enjuague al frasco hasta conseguir 50 mL. Etiquetar con "agitar antes de usar" y "proteger de la luz".

### **Conservación**

-Cápsulas: conservar en envase original, a temperatura ambiente, protegidos de la luz y de la humedad.

-Suspensión oral 10 mg/mL fórmula magistral: 7 días a temperatura ambiente.

**Presentaciones comerciales.** *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> , y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.*

La presentación Matulane® 50 mg cápsulas es medicamento extranjero en España.

## **BIBLIOGRAFÍA**

-**UpToDate (Pediatric drug information).** [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 15 Abril 2013]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Micromedex Healthcare® Series** [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DURGDEX® System. 1974-2012 [fecha de acceso 23 Abril 2013]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

-Datapharm Communications Limited. **Summaries of Product Characteristics Procarbazine®**

[monografía en Internet]. England: Datapharm Communications Limited [acceso 16 de abril de 2013]. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/386/SPC/Procarbazine+Capsules+50mg/>  
-Sean C. Sweetman, ed. **Martindale: The Complete Drug Reference (37th ed.)**. London: Pharmaceutical Press; 2011.

**Fecha de actualización: Junio 2016.**

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**