



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

USO CLÍNICO

En niños (**E: off-label**):

- Linfoma de Hodgkin.
- Tumores del sistema nervioso central (SNC).
- Neuroblastoma y meduloblastoma.
- Anemia aplásica del régimen de acondicionamiento del trasplante de médula ósea.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Se debe consultar el protocolo individual de tratamiento para obtener información específica sobre la dosis y el intervalo.

Dosis basada en el peso corporal ideal:

- Enfermedad de Hodgkin: usado como agente único, 50-100 mg/m²/día, una vez al día por vía oral, durante 10-14 días, de un ciclo de 28 días. Se ha sugerido que la dosis de mantenimiento debería ser 50 mg/m² cuando se ha alcanzado la respuesta máxima. Se puede usar en regímenes de combinación MOPP/IC-MOPP: 100 mg/m²/día durante 14 días y repetir cada 4 semanas.
- Tumor cerebral: 75 mg/m² en la hora 1 el día 1 vía oral; repetir el ciclo cada 2-4 semanas si es tolerado; o 100 mg/m² vía oral los días 1-14 de un curso de tratamiento.
- Neuroblastoma y meduloblastoma: se han usado dosis altas 100-200 mg/m²/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: 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).

Insuficiencia hepática: ajustes de dosis recomendados:

- Transaminasas 1,6-6 veces el límite superior de la normalidad (LSN): administrar el 75% de la dosis.
- Transaminasas >6 veces el LSN: usar ajuste clínico.
- Bilirrubina sérica >5 mg/dl o transaminasas >3 veces el 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. La procarbazina se asocia con un alto potencial emético; se recomiendan antieméticos para prevenir las náuseas y los vómitos.

En pacientes obesos y pacientes con aumento de peso rápido debido a edema, ascitis o retención anormal de líquidos, para el cálculo de la dosis se recomienda utilizar la masa corporal magra estimada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a procarbazina o a alguno de sus componentes. Aplasia de médula ósea preexistente.

Insuficiencia renal 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 ≥ 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 o presencia de cuerpos de Heinz en los eritrocitos.
- Puede producir una reacción parecida al disulfiram si se ingiere junto con alcohol.

EFFECTOS 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

Suspensión oral: 10 mg/ml; fórmula magistral (consultar al Servicio de Farmacia).

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 en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA),

<http://www.aemps.gob.es/cima>.

BIBLIOGRAFÍA

- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.^a edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Datapharm Communications Limited. Summaries of Product Characteristics Procarbazine® [monografía en Internet]. Datapharm Communications Limited [consultado el 16/04/2013]. Disponible en: www.medicines.org.uk/emc/medicine/386/SPC/Procarbazine+Capsules+50mg/
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Sweetman SC (ed.). Martindale: The Complete Drug Reference. 37.^a ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2011.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters

Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 13/04/2021]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: abril de 2021.

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).