

# Procarbazine

NATULAN®

## FICHE CONSEIL Professionnel

### Présentation et caractéristiques

NATULAN® est un cytostatique dérivé de la méthylhydrazine.

**Présentation** : gélules jaune clair dosées à 50 mg. Présentées en flacon de 50 gélules.

### Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante, hors de la portée des enfants.
- Ce médicament peut être prescrit par un médecin hospitalier ou de ville (LISTE I). Il est disponible dans les pharmacies de ville sur ordonnance et remboursé par la SS à 100%.

### Indications

Indiqué principalement en association, dans le traitement de :

- Lymphome de Hodgkin (protocole MOPP)
- Lymphomes non hodgkiniens, formes ganglionnaires et viscérales
- Cancers du poumon à petites cellules
- Tumeurs cérébrales.

Indiqué chez les enfants âgés de 2 à 18 ans, dans le traitement du lymphome de Hodgkin lorsqu'il est associé à d'autres médicaments antinéoplasiques.

### Posologie et mode d'administration

#### Posologie recommandée:

En association (polychimiothérapie) :

**100 à 150 mg/m<sup>2</sup>/jour pendant 5 à 14 jour/mois**

En monothérapie : posologie progressive de

- **50mg à J1**
- Puis augmentation de 50 mg/jour jusqu'à atteindre **150 à 200 mg/m<sup>2</sup>/jour**

Avant toute administration de procarbazine, vérifier la numération de la formule sanguine ainsi que l'existence d'une éventuelle atteinte rénale et/ou insuffisance hépatique.

Chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques, le traitement par la procarbazine devra être initié à l'hôpital. Les fonctions rénale et hépatique doivent être contrôlées au minimum une fois par semaine.

Une surveillance hématologique est nécessaire 2 fois par semaine.

### Grossesse, allaitement

Ne pas prendre NATULAN® en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer et pour les hommes traités par NATULAN®, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement. Avant tout traitement, il est souhaitable de proposer une évaluation de la fertilité ainsi qu'un recueil de sperme.

## Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Neutropénie, thrombopénie	Hémogramme régulier. Voir avec l'oncologue pour une adaptation de la posologie, voire différer la cure suivante. La leucopénie et la thrombocytopénie sévères sont des contre-indications au traitement par NATULAN. Le traitement doit être interrompu si leucocytes inférieurs à 1 000/mm <sup>3</sup> ou plaquettes inférieures à 50 000/mm <sup>3</sup> . Le traitement ne sera repris à doses prudentes qu'après amélioration des cytopénies.
Nausées, vomissements (très fréquents)	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Protocole antiémétique. Diminution de la fréquence par prise nocturne avec un hypnotique.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégier les féculents, les carottes, bananes. Traitement symptomatique en complément d'une réhydratation orale.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation et une activité physique régulière. Boire au moins 2 litres d'eau par jour.
Stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée. Bains de bouche éventuels. Utilisation de salive artificielle en cas de xérostomie.
Réaction allergique (dyspnée, fièvre, rash cutané...)	Associer un anti-histaminique ou des corticoïdes. Arrêt du traitement en cas d'éruption grave (syndrome de Stevens Johnson).
Atteinte pulmonaire	Pneumopathies interstitielles fréquentes au cours du premier ou du second cycle de traitement, surtout en cas de protocole MOPP (une radiographie est recommandée en cas de dyspnée importante). Nécessite un arrêt de traitement.
Troubles neuropsychique: fatigue, vertiges, confusions...	Repos fréquent. Interruption du traitement à voir avec l'oncologue. Prudence en cas de conduite de véhicule. Surtout chez les personnes âgées, aggravation par l'alcool ou des psychotropes.
Effet antabuse	Ne pas boire d'alcool. Utilisation de vitamine B1. Réversible à l'arrêt.
Autres	Alopécie réversible à l'arrêt du traitement. Azoospermie, aménorrhée et ménopause précoce peut survenir. Rares atteintes hépatiques. Possibles troubles visuels.

## Interactions médicamenteuses


Contre-indiquées : vaccin contre la fièvre jaune


Déconseillées : phénytoïne, autres vaccins vivants atténués, alcool (effet antabuse)


Pour les vaccins inactivés, attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).


A prendre en compte : anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénytoïne..)


### Conseils à donner aux patients

 Le NATULAN® se prend avec un grand verre d'eau, indifféremment au cours ou en dehors des repas. Les gélules ne doivent pas être ouvertes ni mâchées.


 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des comprimés.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Eviter les aliments riches en histamine (certains fromages, plats exotiques, abats) en raison du risque de réactions hypertensives graves.

 Si une prise a été oubliée, **le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante**. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C)

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- saignements anormaux (épistaxis, selles noires...)
- éruptions cutanées bulleuses
- toux anormale ou difficultés à respirer
- confusion, vertiges, agitation.

Pour une information complète, se reporter au RCP.