

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PROCARBAZINA
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	50 mg
Presentación:	Estuche por 5 blísteres de AL/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	MANA PHARMA, S.L., Madrid, España.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	KWALITY PHARMACEUTICALS LIMITED, Kangra, India. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	032-24D2
Fecha de Inscripción:	3 de octubre de 2024
Composición:	
Cada cápsula contiene: Procarbazina (en forma de clorhidrato)	50,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

La indicación principal es la enfermedad de Hodgkin (linfadenoma).

Las cápsulas duras de clorhidrato de procarbazina USP 50 mg también pueden ser útiles en otros linfomas avanzados y en una variedad de tumores sólidos que han demostrado ser resistentes a otras formas de terapia.

Niños

Las cápsulas duras de clorhidrato de procarbazina USP 50 mg están indicadas en el tratamiento del linfoma de Hodgkin en niños de 2 a 18 años, cuando se asocia con otros fármacos antineoplásicos en un protocolo adecuado.

Contraindicaciones:

Leucopenia o trombocitopenia grave preexistente por cualquier causa; daño hepático o renal severo.

Las cápsulas duras de clorhidrato de procarbazina USP 50 mg no deben usarse en el tratamiento de enfermedades no malignas.

Las cápsulas duras de clorhidrato de procarbazina USP 50 mg están contraindicadas durante el primer trimestre del embarazo y durante la lactancia.

Hipersensibilidad al principio activo (procarbazina).

Precauciones:

La administración conjunta con cualquier sustrato para el alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en recién nacidos.

Se recomienda precaución en pacientes con disfunción hepática o renal y se debe evitar la procarbazina en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.

Se debe evitar su uso si el aclaramiento de creatinina es inferior a 10 ml/min.

También se recomienda precaución en enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares, feocromocitoma o epilepsia.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Las cápsulas duras de clorhidrato de procarbazina USP 50 mg deben administrarse únicamente bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia contra el cáncer y que tenga instalaciones para el monitoreo regular de los efectos clínicos y hematológicos durante y después de la administración.

La introducción de la terapia sólo debe realizarse en condiciones hospitalarias.

Los hemogramas periódicos son de gran importancia debido a la posibilidad de supresión de la médula ósea. Si durante el tratamiento inicial el recuento total de glóbulos blancos cae a 3.000 por mm³ o el recuento de plaquetas a 80.000 por mm³, el tratamiento debe suspenderse temporalmente hasta que se recuperen los niveles de leucocitos y/o plaquetas, momento en el que se podrá reanudar la terapia con la dosis de mantenimiento. .

El tratamiento debe interrumpirse ante la aparición de reacciones alérgicas en la piel.

Las vacunas vivas no deben administrarse durante o al menos 6 meses después del tratamiento con quimioterapia o radioterapia inmunosupresora para enfermedades malignas.

Efectos indeseables:

Lista tabulada de reacciones adversas.

Los efectos secundarios se enumeran por clases de órganos y sistemas.

La evaluación de los efectos secundarios se basa en los siguientes grupos de frecuencia:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $<1/100$

Raros: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Muy raro: $<1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Infecciones e infestaciones	No conocida: Infecciones
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	No conocida: Leucopenia Trombocitopenia Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida: Reacciones de hipersensibilidad graves con angioedema,

	urticaria y caída precipitada del complemento sérico.
Desórdenes psiquiátricos	No conocida: Letargo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	No conocida: Neumonitis
Desórdenes gastrointestinales	Muy común: Pérdida de apetito Náuseas Vómitos
Trastornos hepatobiliares	No conocida: Complicaciones hepáticas que incluyen ictericia y pruebas anormales de la función hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	No conocida: Reacciones alérgicas de la piel.
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama.	No conocida: Azoospermia Insuficiencia ovárica

Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

La leucopenia y la trombocitopenia casi siempre son reversibles y rara vez requieren el cese completo del tratamiento.

La pérdida de apetito, las náuseas y los vómitos suelen limitarse a los primeros días de tratamiento y luego tienden a desaparecer.

La azoospermia y la insuficiencia ovárica pueden ser irreversibles. Es extremadamente importante que el paciente reciba la información y el asesoramiento adecuados, especialmente porque los hombres pueden desear guardar semen para utilizarlo después del tratamiento con procarbazina.

Se ha informado una mayor incidencia de leucemia mielógena aguda en pacientes que reciben quimioterapia MOPP para la enfermedad de Hodgkins.

Posología y modo de administración:

En regímenes quimioterapéuticos combinados:

Las cápsulas duras de clorhidrato de procarbazina USP 50 mg generalmente se administran concomitantemente con otros fármacos citostáticos apropiados en ciclos repetidos de cuatro a seis semanas.

En la mayoría de los regímenes de quimioterapia combinada actualmente en uso (por ejemplo, el llamado programa MOPP con mustina, vincristina y prednisona), se administra procarbazina diariamente durante los primeros 10 a 14 días de cada ciclo en una dosis de 100 mg por metro cuadrado de superficie (al 50 mg más cercano).

Como único agente terapéutico:

Adultos:

El tratamiento debe comenzar con dosis pequeñas que se aumentan gradualmente hasta una dosis máxima diaria de 250 o 300 mg dividida lo más uniformemente posible a lo largo del día.

Esquema de dosificación inicial

1er día:	50 mg	4to día:	200mg
2 ° día:	100 mg	5to día:	250mg
3er día:	150mg	6to día y siguientes:	250-300 mg

Procedimiento adicional:

Se debe continuar el tratamiento con 250 o 300 mg diarios hasta obtener la mayor remisión posible, tras lo cual se administra una dosis de mantenimiento.

Dosis de mantenimiento:

50-150 mg al día. El tratamiento debe continuar hasta que se haya administrado una dosis total de al menos 6 g. De lo contrario, un resultado negativo no es significativo.

Anciano:

La procarbazina debe utilizarse con precaución en pacientes de edad avanzada. Los pacientes de este grupo deben ser observados muy de cerca para detectar signos de fracaso temprano o intolerancia al tratamiento.

Niños:

La dosis por m² utilizada en la mayoría de los ensayos publicados fue análoga a la dosis utilizada en adultos (100 mg/ m² durante hasta 14 días).

La dosis debe ajustarse según:

El protocolo de quimioterapia utilizado

El estado funcional de la médula ósea.

Ciclos previos de quimioterapia y radioterapia.

El efecto mielosupresor de otros citostáticos utilizados

El tratamiento y las dosis de mantenimiento de procarbazina deben ser determinados únicamente por un médico con experiencia en el uso de fármacos antineoplásicos potentes en niños.

Las cápsulas de procarbazina son para administración oral.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las cápsulas duras de clorhidrato de procarbazina USP 50 mg son un inhibidor débil de la MAO y, por lo tanto, se deben tener en cuenta las interacciones con ciertos alimentos y medicamentos, aunque son muy raras. Así, debido a la posible potenciación del efecto de los barbitúricos, analgésicos narcóticos (especialmente petidina), fármacos con efectos anticolinérgicos (incluidos derivados de fenotiazina y antidepresivos tricíclicos), otros depresores del sistema nervioso central (incluidos agentes anestésicos) y agentes antihipertensivos, estos fármacos debe administrarse simultáneamente con precaución y en dosis bajas.

Los citotóxicos pueden reducir la absorción de fenitoína y glucósidos cardíacos.

El uso concomitante de clozapina puede aumentar el riesgo de agranulocitosis.

El uso con antiepilépticos inductores de enzimas se asocia con un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a la procarbazina.

Puede producirse intolerancia al alcohol (reacción similar al disulfiram).

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

El uso de procarbazina está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo y debe evitarse durante el resto del período gestacional.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. No hay datos adecuados sobre el uso de procarbazina en mujeres embarazadas; sin embargo, se han notificado malformaciones fetales humanas aisladas después del tratamiento combinado con MOPP.

Lactancia

La procarbazina está contraindicada durante la lactancia.

Fertilidad

Se ha informado que la procarbazina causa azoospermia e insuficiencia ovárica, que pueden ser irreversibles.

Es extremadamente importante que el paciente reciba la información y el asesoramiento adecuados, especialmente porque los hombres pueden desear guardar semen para utilizarlo después del tratamiento con procarbazina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Se debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de letargo.

Sobredosis:

Los signos de sobredosis incluyen náuseas y vómitos intensos, mareos, alucinaciones, depresión y convulsiones; Puede producirse hipotensión o taquicardia.

El beneficio de la descontaminación gástrica es incierto. Considere el uso de carbón activado si el paciente se presenta dentro de la hora siguiente a la ingestión de cualquier cantidad (debido al riesgo de mielosupresión en todas las dosis).

Se debe realizar un tratamiento de apoyo general, con tratamiento profiláctico contra una posible infección y hemogramas frecuentes semanalmente durante al menos 3 semanas, o con mayor frecuencia si no se encuentra bien o hay síntomas clínicos de mielosupresión (evidencia de sangrado o infección).

Considere un control hematológico adicional después de 3 semanas solo si los glóbulos blancos y las plaquetas no se recuperan (consulte con el hematólogo/oncólogo).

Propiedades Farmacodinámicas:

Código ATC: L01XB01

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L01: Agentes antineoplásicos, L01X: Otros agentes antineoplásicos, L01XB: Metilhidrazinas

La procarbazina, un derivado de la metilhidrazina, es un agente citostático con débiles propiedades inhibitoras de la MAO.

Se desconoce su modo exacto de acción sobre las células tumorales.

Puede ser eficaz en pacientes que se han vuelto resistentes a la radioterapia y otros agentes citostáticos.

Niños:

La procarbazina en combinación con otros agentes antitumorales se ha investigado en estudios no controlados en niños con tumores cerebrales.

Se han documentado respuestas parciales favorables, respuestas completas y tasas de supervivencia.

Los datos pediátricos de estudios clínicos controlados aleatorios son limitados.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La procarbazina se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal.

Distribución

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 0,5 y 1 hora después de la administración oral.

La procarbazina equilibra rápidamente la sangre y el líquido cefalorraquídeo (LCR). Los niveles máximos de LCR se alcanzan entre 30 y 90 minutos después de la administración oral.

Biotransformación

Metaboliza rápidamente; el principal metabolito circulante es el derivado azo, mientras que se ha demostrado que el principal metabolito urinario es el ácido N-isopropil- tereftalámico.

Eliminación

Se ha informado una vida media plasmática de aproximadamente 10 minutos.

Aproximadamente el 5% de la procarbazina se excreta sin cambios en la orina. El resto se oxida a ácido N- isopropiltereftalámico y se excreta en la orina, excretándose hasta aproximadamente el 70% de una dosis en 24 horas. Parte del fármaco se excreta como dióxido de carbono y metano a través de los pulmones.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Pautas de manejo:

Como ocurre con todos los citotóxicos, se deben tomar precauciones para evitar la exposición del personal durante el embarazo.

La orina producida hasta 48 horas después de una dosis de procarbazina debe manipularse con ropa protectora.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 3 de octubre de 2024.