



Agent
alkylant

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

- Anticancéreux immunosuppresseur : **agent alkylant** affectant la synthèse de l'ADN. Il possède aussi un faible pouvoir inhibiteur de la monoamine oxydase.
- Indications :
 - Chez l'adulte : traitement, principalement en association, du **lymphome de Hodgkin**, des **lymphomes non hodgkiniens** (formes ganglionnaires et viscérales), de **tumeurs cérébrales** et du **cancer du poumon à petites cellules**.
 - Chez l'enfant (2-18 ans) : traitement du **lymphome de Hodgkin** en association à d'autres médicaments antinéoplasiques.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1



- Gélule jaune dosée à **50 mg**
- Boîte de 50 gélules, sous plaquettes aluminium/aluminium
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION 2

- Prescription **non restreinte** (liste I).
- Surveillance particulière pendant le traitement.
- Dispensation en pharmacies de ville.



POSITOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE 1

Posologie usuelle recommandée :

- Si **monochimiothérapie** : 50 mg le premier jour puis augmentation de 50 mg/j pour atteindre une dose quotidienne de **150 à 200 mg/m²/jour**
- Si utilisé en **association** : dose immédiate de **100 à 150 mg/m²/jour** pendant 5 à 14 jours

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP)



- IR **légère à modérée** : surveillance rapprochée
- IR **sévère** : contre-indiqué



- IH **légère à modérée** : surveillance rapprochée
- IR **sévère** : contre-indiqué

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans doubler la dose. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

◆ NFS	⇒ Surveillance de la NFS deux fois par semaine : risque fréquent de leucopénie et thrombocytopénie (anémie très rare).
◆ Fonction hépatique	⇒ Initier le traitement à l'hôpital chez les patients insuffisants hépatiques. La fonction hépatique devra alors être contrôlée au minimum une fois par semaine.
◆ Fonction rénale	⇒ Initier le traitement à l'hôpital chez les patients insuffisants rénaux. La fonction rénale devra alors être contrôlée au minimum une fois par semaine.
◆ Hypersensibilité	⇒ Risque de manifestations cutanées à type de rash urticarien, maculo-papuleux, accompagnées de prurit et parfois d'arthralgies survenant peu après le début ou la reprise d'un traitement. Ces manifestations imposent l'arrêt du traitement.
◆ Troubles neurologiques	⇒ Arrêter le traitement en cas de survenue de troubles neurologiques importants.
◆ Fertilité	⇒ Risque de stérilité par azoospermie parfois définitive. Risque de trouble du cycle et d'aménorrhée chez la femme.
◆ Contraception	⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.
◆ Grossesse/Allaitement	⇒ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 1,3

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccin antiamarile (fièvre jaune)	Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle. Contre-indication pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt.
Association déconseillée	Vaccins vivants atténués autres que vaccin antiamarile	Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle, majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
	Phénytoïne, Fosphénytoïne	Risque de survenue de convulsions
	Alcool	Effet antabuse (chaleur, vomissements, tachycardie)
Précaution d'emploi	Dépresseurs du système nerveux central <i>Antihistaminiques H1, anxiolytiques, hypnotiques, morphiniques, neuroleptiques</i>	Majoration de la dépression centrale → Prudence en notamment en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.
	Antiacides gastriques, résines chélatrices <i>(colestyramine, sévéramer...), topiques gastro-intestinaux</i>	↘ Absorption intestinale de la procarbazine (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises.
A prendre en compte	Anticoagulants oraux	Variabilité intra-individuelle de la coagulabilité → Augmenter la fréquence des contrôles de l'INR chez les patients traités par anticoagulants oraux
	Sympathomimétiques α et β <i>(nor)adrénaline, IMAO non-sélectifs</i>	Risque d'augmentation de l'action pressive.
	Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques <i>Carbamazépine, phénobarbital, primidone</i>	Augmentation des réactions d'hypersensibilité par augmentation du métabolisme de la procarbazine.
	Immunosuppresseur	Immunodépression excessive avec risque de lymphoprolifération.
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Affections du système nerveux	
Neuropathies périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Constipation, Diarrhée, douleurs abdominales, Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique. Surveillance du transit. En cas de constipation : laxatifs ± probiotiques en prévention des récives. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). En cas de diarrhée : Réhydratation ± antidiarrhéique ± probiotiques ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis si grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de vomissement : Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Leucopénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste pour arrêt du traitement si leucopénie de grade ≥ 4 (< 1 G/L) ou thrombopénie de grade ≥ 3 (< 50 G/L) ; voir § 4.2 du RCP).
Infections et infestations	
Infections intercurrentes	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
Troubles généraux	
Fatigue, somnolence	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).



D'autres EI peuvent survenir : azoospermie, confusion, dépression médullaire, pneumopathie interstitielle, syndromes myélodysplasiques, troubles du cycle menstruel voire aménorrhée... (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 23/11/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)