Vinorelbine NAVELBINE® et génériques

Fiche Professionnels de santé
V2, février 2023

Mécanisme d'action et indication AMM [1]

- Cytotoxique de la famille des vinca-alcaloïdes qui **inhibe** la **polymérisation** de la **tubuline.** Elle **bloque** la **mitose** en phase G2-M et provoque la **mort cellulaire** en interphase ou à la mitose suivante
- Indications : en monothérapie ou en polychimiothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de :
  - **cancer du poumon non à petites cellules** (CPNPC)
  - **cancer du sein métastatique**

Poison du fuseau

Présentation et caractéristiques [1]



• capsule molle dosée à **20mg**, marron clair, portant l'inscription «N20»



• capsule molle dosée à **30mg**, rose, portant l'inscription «N30»

• Boite unitaire

- Conservation entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur), ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou hématologie ou médecins compétents en cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacie de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie usuelle recommandée :

- En monothérapie : posologie initiale à **60 mg/m²/semaine** (max 120mg/semaine) pendant 3 semaines puis **80mg/m²/semaine** (max 160mg/semaine) si bonne **tolérance hématologique** (voir § 4.2 du RCP)
- En polychimiothérapie : dose et schéma thérapeutique à adapter selon le protocole de traitement (voir § 4.2 du RCP)

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : en fonction du bilan hématologique hebdomadaire et/ou en cas d'insuffisance hépatique

- IR : aucun ajustement posologique
- IH **légère** : adaptation posologique à 60 mg/m²/semaine
- IH **modérée** : adaptation posologique à 50 mg/m²/semaine
- IH **sévère** : non recommandé

Modalités de prise : 1 prise/semaine
à jour et heure fixe, à la fin d'un repas
Capsules à avaler avec un verre d'eau, sans mâcher, ni sucer

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle le lendemain, sans la doubler. Décaler la prise suivante afin de respecter le délai de 7 jours entre deux prises. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle de la prise suivante, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Surveillance hebdomadaire, avant chaque administration du traitement (hémoglobine, numération des leucocytes, neutrophiles et plaquettes)
Fonction hépatique	Surveillance régulière des ALAT, ASAT et bilirubine
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après la dernière prise.
Grossesse/ Allaitement	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voie métabolique principale : CYP3A4

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	**Vaccin antiamarile (fièvre jaune)**	Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt (risque de maladie vaccinale généralisée)
	Millepertuis	↘ Concentration (C°) plasmatique de vinorelbine (**inefficacité**)
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).
	Inducteurs puissants du CYP3A4 *apalutamide, rifampicine, carbamazepine, névirapine, phénytoine, phénobarbital…*	↘ Concentration (C°) plasmatique de vinorelbine (**inefficacité**) ➔ surveillance clinique et biologique étroite
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 *ex : antifongiques azolés, inhibiteurs protéase, macrolides, **jus de pamplemousse**, …*	↗ C° plasmatique de vinorelbine ➔ surveillance clinique et biologique si association inévitable
	Crizotinib, idélalisib, olaparib	
Précaution d'emploi	**Anti-vitamines K**	↗ Risque thrombotique/hémorragique ➔ contrôle plus fréquent de l'INR +++
A prendre en compte	**Immunosuppresseurs** *Ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus*	Immunodépression excessive avec risque de syndrome lympho-prolifératif
	Flucytosine	Risque de majoration de la toxicité hématologique
	Mitomycine C	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire
	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	Prévention et conduite à tenir
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillances clinique et biologique adaptées (cf. page 1). Avis spécialiste pour adaptation ou suspension du traitement si ***neutrophiles < 1500/mm³ et/ou si plaquettes < 100000/mm³*** (voir § 4.2 du RCP). Informer les patients sur les symptômes évocateurs d'une anémie (pâleur, fatigue, essoufflement, hématome, …)
Infections et infestations	
Infections bactérienne, virale ou fongique	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.
Affections du système nerveux	
Troubles moteurs, paresthésies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur modérée; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***)
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de constipation :** traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. 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 et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée4). Avis spécialiste si grade ≥ 2 ***(augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel)*** + surveillance (NFS, fièvre). **En cas de nausées/vomissements :** traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements4). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition***).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide***).

D'autres EI peuvent survenir : céphalées, fatigue, malaise, alopécie, rash cutané, atteinte cardiaque, arthralgies, myalgies, troubles visuels, affections hépatiques, hypotension, hypertension… (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 09/02/2023) : 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