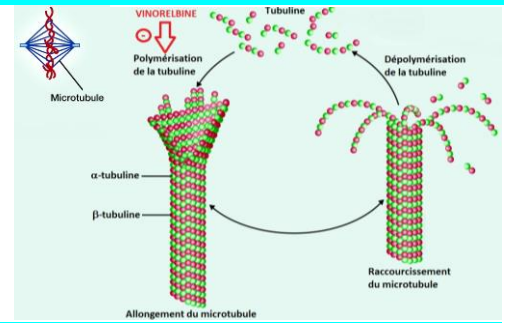


NAVELBINE® vinorelbine

MECANISME ET INDICATIONS AMM ^{1,2}

- Cytotoxique antinéoplasique de la famille des vinca-alcaloïdes
- Bloque la mitose en phase G2-M au niveau moléculaire et provoque la mort cellulaire en interphase ou à la mitose suivante
- Indication en mono- et polychimiothérapie dans le traitement du :
 - cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)
 - cancer du sein métastatique



CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION ³

- Soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I), nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
- Prescription **réservée** : spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie
- Dispensation en **pharmacies de ville**

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES ^{1,4}

Boîtes unitaires, plaquettes thermoformées, deux dosages disponibles :



Une capsule molle de couleur marron clair dosée à 20 mg portant l'inscription «N20» (56,53 € TTC)

Une capsule molle de couleur rose dosée à 30 mg portant l'inscription «N30» (84,59 € TTC)

POSOLOGIE ¹

- Posologie strictement personnelle et fonction de la surface corporelle du patient (m²)
- **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)
- **Polychimiothérapie** : dose et schéma thérapeutique à adapter selon le protocole de traitement
- **Adaptation de posologie** : en fonction du bilan hématologique hebdomadaire (voir § 4.2 du RCP) et/ou en cas d'insuffisance hépatique (diminution de dose à **50 mg/m²/semaine** en cas d'IH modérée).
- **Administration** : **une prise par semaine**, à heure et jour fixe, **à la fin d'un repas**

J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8
1	0	0	0	0	0	0	1

INTERACTIONS ^{1,5}

La liste complète des médicaments pris par le patient, même sans ordonnance est à considérer

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'IM
Contre-indication	Millepertuis	↘ efficacité vinorelbine (induction enzymatique)
	Vaccins vivants atténués dont le vaccin contre la fièvre jaune	Risque de maladie vaccinale généralisée mortelle Contre-indication jusqu'à 6 mois après traitement
Association déconseillée	Inducteurs puissants du CYP3A4 <i>ex : apalutamide, rifampicine, carbamazépine, névirapine, phénytoïne, phénobarbital...</i>	↘ efficacité vinorelbine Risque convulsif (↘ absorption phénytoïne)
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>ex : antifongiques azolés, IP, macrolides...</i>	↗ Risque de toxicité de la vinorelbine (myélosuppression, neuro...) => surveillance +++ si association non évitable
	Jus de pamplemousse (inhibiteur CYP3A4)	
	Crizotinib, idéalisisib, olaparib	
Précaution d'emploi	Anti-vitamines K	↗ Risque thrombotique/hémorragique (affections tumorales + interaction possible) => contrôle INR +++
	Inducteurs du CYP3A4 <i>ex : alcool chronique, tabac, corticoïdes fortes doses</i>	↘ efficacité vinorelbine (induction enzymatique) => surveillance +++ si association non évitable
A prendre en compte	Immunosuppresseurs	Risque d'↗ immunosuppression
	Flucytosine	Risque d'↗ toxicité hématologique
	Mitomycine C	Risque d'↗ toxicité pulmonaire
	Inhibiteurs/inducteurs forts de la P-gp	Risque d'↗ toxicité de la vinorelbine
	Tisanes ou phytothérapie	Interactions possibles => Vérification au cas par cas recommandée à l'aide des bases de données disponibles ; n'hésitez pas à nous contacter si besoin

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Hématologiques : neutropénie, thrombopénie, anémie	Contrôle hématologique hebdomadaire (avant chaque nouvelle administration) Contrôle INR plus fréquent si AVK	Si neutrophiles < 1 500/mm ³ et/ou si plaquettes < 100 000 /mm ³ → Ne pas administrer, retarder +/- adapter la dose (voir § 4.2 et 4.4 du RCP)
Infections	Info patient (signes d'alerte, éviter le contact avec des personnes malades...) + vaccins recommandés (grippe et pneumocoque)	Surveillance des signes évocateurs d'infection En cas de signes => examens complémentaires à réaliser sans tarder
Nausées et vomissements⁶	RHD (boire entre les repas, manger lentement, fractionner les repas, éviter aliments frits, gras ou épicés...) + Traitement préventif recommandé	Si vomissement => ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante + traitement antiémétique Si vomissement > 1 /24h, arrêt du traitement et adaptation posologique (avis spécialiste)
Stomatite⁶	Hygiène bucco-dentaire rigoureuse (bains de bouche au bicarbonate de sodium). Eviter aliments épicés, chauds, acides...	Si fièvre associée et/ou difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement + thérapeutique adaptée
Constipation	RHD (hydratation, alimentation riche en fibre, activité physique régulière...) +/- traitement préventif (si antécédents et/ou traitements morphiniques...)	Hydratation ≥ 2 L d'eau/j. Si constipation prolongée : traitement symptomatique après exclusion d'autres causes possibles
Diarrhée⁶	RHD (hydratation, éviter café, laitages, fruits et légumes crus, céréales, alcool, épices...) +/- traitement préventif +/- surveillance particulière (patients > 80 ans)	Hydratation ≥ 2 L d'eau /j + traitement symptomatique. Si fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt du traitement + thérapeutique adaptée (avis spécialiste)
Neurologiques : troubles neuromoteurs, paresthésies	Examen neurologique régulier (effets cumulatifs et réversibles)	Avis spécialiste en cas de signes évocateurs
Céphalées, fatigue, malaise, hypertension	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche). Contrôle tensionnel si signes évocateurs.	Prudence en cas de conduite de véhicule. Traitement antihypertenseurs si nécessaire.

D'autres effets indésirables ont été rapportés¹ (ex : atteintes cutanées⁶, pulmonaires, oculaires, cardiaques ou hépatiques, des arthralgies-myalgies, anorexies, insomnies, alopecies... (liste non exhaustive)). *RHD : Règles hygiéno-diététiques*

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Capsule à avaler avec de l'eau, sans mâcher ni sucer, **une fois par semaine à la fin d'un repas**. S'aider d'un **calendrier** pour repérer les prises. Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Conditionnement sécurisé => découper la plaquette avec des ciseaux en suivant le trait noir, peler doucement le film blanc qui recouvre la plaquette et appuyer sur le plastique transparent pour expulser la capsule au travers du feuillet d'aluminium.



Si capsule endommagée => ne pas l'avalé (contenu irritant) et la rapporter au pharmacien pour destruction appropriée ; si contact => rincer abondamment avec du sérum physiologique ou de l'eau.



Oubli d'une prise => prendre la dose manquée **le lendemain** à l'heure habituelle et décaler les prises suivantes d'un jour pour respecter le délai de 7 jours entre deux prises + noter dans le carnet de suivi⁴.



Grossesse et l'allaitement = contre-indication => utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement, et jusqu'à 3 mois après le traitement.



Risque d'interactions (médicaments, compléments alimentaires, plantes ou tisanes avec ou sans ordonnance) => demander au patient ce qu'il prend ou souhaite prendre, lui conseiller de demander l'avis du médecin et/ou du pharmacien.



Ne pas consommer de pamplemousse (fruit ou jus) pamplemousse au cours du traitement.

Contient du sorbitol => ne pas utiliser en cas d'intolérance héréditaire rare au fructose, demander conseil au médecin en cas de signes d'intolérance (ictère, convulsion, vomissement, somnolence, ...).



Conservation : dans le conditionnement primaire fermé, hors de portée des enfants et au **réfrigérateur entre 2°C et 8°C**, prévoir un sac isotherme pour le transport (max 72h à température ambiante).



Ne pas jeter les emballages entamés ni les capsules mais les rapporter au pharmacien.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux (fièvre, toux, frissons, brûlures urinaires ...)
- paresthésies pour pratiquer un examen neurologique
- dyspnée, douleur thoracique, malaise, HTA sévère...

