




SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE  
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

## VINORELBINE - NAVELBINE®

### Présentation













Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique : vinca-alcaloïde, poison du fuseau	Capsules molles 20 mg 30 mg	

### Indications AMM

- **cancer du poumon non à petites cellules**
- **cancer du sein métastatique**

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

### Posologie - Mode d'administration

Une seule prise par semaine, à heure fixe, après un repas léger							
J1 reprise à J8							
	J1	J2		J7	J8		

- Posologie: initiale (3 premières doses), 60 mg/m<sup>2</sup> / jour pendant 1 jour tous les 7 jours
- Adaptation des doses possibles à 80 mg/m<sup>2</sup>/semaine (dose maximale = dose calculée pour une surface corporelle à 2 m<sup>2</sup>) en cas de bonne tolérance et d'absence de neutropénie
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 7 jours et **décaler la prise suivante de 7 jours**
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Capsules molles **à avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes, mâchées ou sucées
- Capsules molles **à prendre une fois par semaine**, toujours le même jour, après un repas léger
- **Conservation entre + 2 °C et + 8 °C**, dans l'emballage soigneusement fermé

### Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (livret d'information et de suivi destiné au patient)

## Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
<b>Digestive</b>			
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. <b>Traitement prophylactique antiémétique recommandé (sétrons)</b>
Diarrhées	TRES FREQUENT	1-4	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Constipation	TRES FREQUENT	1-4	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
<b>Hématologique</b>			
Neutropénie, Thrombopénie, Anémie	TRES FREQUENT	1 à 4	<b>Contrôle hebdomadaire de la NFS</b> la veille de la prise, <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>administration si PNN &gt; 1500/mm<sup>3</sup> et plaquettes &gt; 100 000/mm<sup>3</sup></b></li> <li>• sinon prise retardée jusqu'à normalisation</li> <li>• adaptation de la dose suivante si PNN &lt; 500/mm<sup>3</sup> ou PNN plus d'une fois entre 500 et 1000/mm<sup>3</sup></li> </ul>
<b>Infectieuse</b>			
Infections bactériennes, virales ou fongiques	TRES FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes. Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque Contact avec des personnes malades à éviter.
<b>Neurologique</b>			
Perte des réflexes ostéo-tendineux	TRES FREQUENT		Cumulatif, réversible à l'arrêt du traitement
Paresthésies	TRES FREQUENT		Cumulatif, réversible à l'arrêt du traitement
<b>Cutanée</b>			
Alopécie	TRES FREQUENT	1 à 2	
<b>Etat général</b>			
Asthénie	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier Activité sportive adaptée et régulière à encourager

## Populations particulières et recommandations

- **Mécanisme de résistance** : type MDR, mutations des sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  de la tubuline avec diminution de la liaison des vinca-alcaloïdes. Résistances croisées avec les autres vinca-alcaloïdes, les anthracyclines et les épipodophyllotoxines.
- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, adaptation de la posologie en cas d'insuffisance



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

hépatique légère (60mg/m<sup>2</sup>), modérée (50mg/m<sup>2</sup>). **Contre-indication en cas d'insuffisance hépatique sévère**

- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé



### Bilan biologique

Surveillance NFS, plaquettes, bilan hépatique régulière



### Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire pendant le traitement et 3 mois après. Allaitement contre-indiqué.

## Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp
Substrat		
Inducteur		
Inhibiteur		
Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant		
Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré		

## Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LA VINORELBINE Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer la toxicité (en particulier neurologique)**

<p><b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p><b>Antifongiques azolés</b> : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc.</p> <p><b>Antibiotiques macrolides</b> : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine)</p> <p><b>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase</b> : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc.</p> <p><b>Autre</b>: Cimétidine</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :</p> <p>Association déconseillée : suivi clinique en cas d'association, Diminution posologique ou interruption temporaire parfois nécessaire</p>
--	--

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

<p><b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p><b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine</p> <p><b>Autres</b>: Efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :</p> <p>Association déconseillée : suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association, Augmentation posologique parfois nécessaire</p>
--	---

Avec les inhibiteurs/inducteurs des protéines de transport P-gp et BCRP : **Altération de l'exposition et/ou de la distribution de la vinorelbine**

<p><b>Inhibiteurs</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, ciclosporine, tacrolimus, fluconazole, kétoconazole, itraconazole, fluoxétine, paroxétine, sertraline, atorvastatine, tamoxifène</p> <p><b>Inducteurs</b> : rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine</p>	<p><b>Conseil(s)</b> :</p> <p>Association à prendre en compte</p>
---	---



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Interaction avec les médicaments augmentant le pH gastrique : **Diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

<b>Anti-H2</b> : cimétidine, ranitidine <b>IPP</b> : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole <b>Pansements gastro-intestinaux</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association à prendre en compte
---	--

EFFETS DE LA VINOURELBINE SUR LES AUTRES MEDICAMENTS Interaction avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite : **Effets additifs ou augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

<b>AVK</b> : warfarine, fluindione, acénocoumarol	<b>Conseil(s) :</b> Association déconseillée : surveillance régulière de l'INR pour les AVK. Surveillance des signes de surdosage et de toxicité. Adaptation posologique si besoin.
---	--

<b>Immunosuppresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus	<b>Conseil(s) :</b> Association à prendre en compte: Risque d'immunosuppression excessive
---	--

<b>Autres médicaments avec une toxicité médullaire</b>	<b>Conseil(s) :</b> Association à prendre en compte: Risque d'aggravation des effets indésirables myélosuppresseurs
--	--

<b>Mitomycine C</b>	<b>Conseil(s) :</b> Risque de majoration de la toxicité pulmonaire des deux médicaments
---------------------	--

<b>Avec les vaccins</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• contre la fièvre jaune</li> <li>• Vaccins vivants atténués</li> </ul>	<b>Conseil(s) :</b> <b>Association contre-indiquée:</b> risque de maladie vaccinale généralisée mortelle <b>Association déconseillée:</b> prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe
--	--

## Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

**Inhibiteur du CYP 3A4** : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

**Inducteur du CYP 3A4** : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

**Pouvant favoriser une immunodépression** : Olivier



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>