



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	

- Posologie: initiale (3 premières doses), 60 mg/m² / jour pendant 1 jour tous les 7 jours
- Adaptation des doses possibles à 80 mg/m²/semaine (dose maximale = dose calculée pour une surface corporelle à 2 m²) 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
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (livret d'information et de suivi destiné au patient)

Effets indésirables



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-sa/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>

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
DIGESTIVE			
Nausées, vomissements	Très fréquent	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. Traitement prophylactique antiémétique recommandé (sétrons)
Diarrhées	Très fréquent	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	Très fréquent	1-4	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
HÉMATOLOGIQUE			
NeutropénieThrombopénieAnémie	Très fréquent	1 à 4	Contrôle hebdomadaire de la NFS la veille de la prise, <ul style="list-style-type: none"> ● administration si PNN > 1500/mm³ et plaquettes > 100 000/mm³ ● sinon prise retardée jusqu'à normalisation ● adaptation de la dose suivante si PNN < 500/mm³ ou PNN plus d'une fois entre 500 et 1000/mm³
INFECTIEUSE			
Infections bactériennes, virales ou fongiques	Très fréquent		Surveillance des signes d'alertes. Vaccination recommandée: grippe, pneumocoque Contact avec des personnes malades à éviter.
NEUROLOGIQUE			
Perte des réflexes ostéo-tendineux	Très fréquent		Cumulatif, réversible à l'arrêt du traitement
Paresthésies	Très fréquent		Cumulatif, réversible à l'arrêt du traitement
CUTANÉE			
Alopécie	Très fréquent	1 à 2	
ETAT GÉNÉRAL			
Asthénie	Très fréquent		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 ? et ? 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 hépatique légère (60mg/m²), modérée (50mg/m²). **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.

Métabolisme et transporteurs

Type	3A4/5	P-gp
substrat		
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant	
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré	

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LA VINOELBINE

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer la toxicité (en particulier neurologique)**

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

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

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : Éfavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	Association déconseillée : suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association, Augmentation posologique parfois nécessaire

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

Médicaments	Conseils
Inhibiteurs : amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, ciclosporine, tacrolimus, fluconazole, kétoconazole, itraconazole, fluoxétine, paroxétine, sertraline, atorvastatine, tamoxifène Inducteurs : rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine	Association à prendre en compte

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

Médicaments	Conseils

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-sa/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>

Anti-H2 : cimétidine, ranitidine IPP : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole Pansements gastro-intestinaux	Association à prendre en compte
---	---------------------------------

EFFETS DE LA VINOELBINE 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**

Médicaments	Conseils
AVK : warfarine, fluindione, acénocoumarol	Association déconseillée : surveillance régulière de l'INR pour les AVK. Surveillance des signes de surdosage et de toxicité. Adaptation posologique si besoin.

Médicaments	Conseils
Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus	Association à prendre en compte: Risque d'immunosuppression excessive

Médicaments	Conseils
Autres médicaments avec une toxicité médullaire	Association à prendre en compte: Risque d'aggravation des effets indésirables myélosuppresseurs

Médicaments	Conseils
Mitomycine C	Risque de majoration de la toxicité pulmonaire des deux médicaments

Médicaments	Conseils
Avec les vaccins <ul style="list-style-type: none"> ● contre la fièvre jaune 	Association contre-indiquée: risque de maladie vaccinale généralisée mortelle Association déconseillée: prescription d'un vaccin inactivé lorsqu'il existe
Interactions avec la phytothérapie <ul style="list-style-type: none"> ● Vaccins vivants atténués 	

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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

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, Saugé

Pouvant favoriser une immunodépression : Olivier

