



# VINOURELBINE

## [NAVELBINE®]

Inhibiteur de la polymérisation de la tubuline



## Traitement des cancers du poumon non à petites cellules et des cancers du sein

- Les capsules molles doivent être avalées avec de l'eau, à la fin d'un repas. Les capsules molles ne doivent pas être mâchées, ni sucées.

Si une dose est omise, ne pas prendre de double dose, pour compenser la dose oubliée. Contacter le médecin prescripteur, qui décidera à quel moment prendre la dose de vinorelbine.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie, oncologie médicale et hématologie
- Dispensation en pharmacie de ville
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
- Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant sous vinorelbine, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

## Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

## Neutropénie fébrile – fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - prévention par hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
  - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

## Thrombopénie – bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
  - utiliser rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

## Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1<sup>re</sup> intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants – dégradation de l'état général – complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

## Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non-complicquée (= grade 1-2 sans complication) : mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite<sup>1</sup>, racécadotril). Lopéramide : 2<sup>e</sup> intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

## Constipation

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : augmenter l'apport hydrique, privilégier une alimentation riche en fibres, encourager l'activité physique régulière et adaptée.
- Prévenir la constipation dans le cas de certaines prescriptions médicamenteuses (opioïdes dont morphiniques ou sétrons en particulier).
- Médicaments à privilégier : laxatifs osmotiques en 1<sup>re</sup> intention et les laxatifs stimulants en 2<sup>e</sup> intention.
- Rectum plein ou fécalome : suppositoires et lavements = traitements privilégiés en 1<sup>re</sup> intention. Si thrombopénie ou neutropénie : voie orale à privilégier.
- Éviter paraffine et autres laxatifs lubrifiants par voie orale chez les patients alités ou avec troubles de la déglutition.
- Constipation persistante : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

## Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

## Toxicité cardiaque

- Informer les patients des symptômes évocateurs : palpitations, malaise, œdèmes, gêne respiratoire, essoufflement, douleur thoracique.
- Toxicité cardiaque : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière. Chimiothérapie : peut être suspendue en attente de l'avis de l'équipe hospitalière.

1. Mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

Face à un événement indésirable survenant sous vinorelbine, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

## Atteinte du système nerveux central (SNC)

- Toxicité du SNC : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Les symptômes peuvent être différés par rapport à la prise de la chimiothérapie, et régresser de façon spontanée.

## Fatigue

- À rechercher à chaque consultation médicale.
- Facteurs contributifs : comorbidités, douleur, dépression et anxiété, anémie, infection, déficit en vitamines, déséquilibre des électrolytes, dénutrition, perturbation du sommeil.
- Conseils pour les patients : activité physique régulière adaptée, prioriser ses activités, prévoir ses activités aux moments de pics d'énergie, limiter les siestes à une heure, varier les loisirs, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

## Douleur

- Évaluation de la douleur : échelle visuelle analogique ou numérique. Échelles spécifiques selon âge des patients, physiopathologie, ou situations particulières.
- Douleur liée à la chimiothérapie : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

## Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

## Toxicités des phanères – informer les patients

- Alopecie : peut apparaître tardivement et progressivement. Prévoir des accessoires capillaires (foulards, bandeaux), prothèse capillaire. Couper les cheveux courts avant le traitement. Lavage des cheveux à l'eau tiède avec shampoing doux en petite quantité, utiliser une brosse douce, éviter les sources de chaleur.
- Perte de cheveux totale : entretenir le cuir chevelu avec shampoing ou savon surgras, crème émolliente.

## Inflammation des muqueuses buccales – informer les patients

- Éviter tabac, alcool, aliments chauds, durs, acides, épicés.
- Contrôle quotidien de la muqueuse buccale, brossage des dents à la brosse souple, bains de bouche sans alcool réguliers. Examens dentaires réguliers.
- Sécheresse buccale : boire, utiliser un spray humidificateur, lubrifier les lèvres.
- Stomatites : bains de bouche au bicarbonate de sodium, utilisation locale d'anesthésiques, d'antalgiques (voie générale possible) et de corticoïdes.

## Toxicité rénale

- Informer les patients des symptômes évocateurs à surveiller : œdèmes, hématurie, dysurie.
- Conduite à tenir : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

# DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

## Associations contre-indiquées

Vaccin contre la fièvre jaune : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle.

## Associations déconseillées

- Vaccins vivants atténués (autre que la fièvre jaune). Risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est majoré chez les sujets déjà immunodéprimés par la maladie sous-jacente. Utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il existe (poliomyélite).
- Phénytoïne et fosphénytoïne : risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne ou perte d'efficacité de la vinorelbine par augmentation de son métabolisme hépatique.
- Itraconazole, posaconazole et kétoconazole : majoration de la neurotoxicité de la vinorelbine par diminution de son métabolisme hépatique.

## Associations faisant l'objet d'une précaution d'emploi

- Antivitamines K : augmentation du risque thrombotique et hémorragique au cours des affections tumorales. Possibles interactions entre les AVK et la chimiothérapie. Contrôle plus fréquent de l'INR.
- Macrolides (clarithromycine, érythromycine, télithromycine) : risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par la clarithromycine, l'érythromycine ou la télithromycine. Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique.
- Cobicistat : majoration de la neurotoxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par le cobicistat. Surveillance clinique étroite et adaptation éventuelle de la posologie de l'antimitotique.
- Inhibiteurs de protéases : majoration de la toxicité de la vinorelbine, par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la vinorelbine.

## Associations à prendre en compte

- Immunosuppresseurs (ciclosporine, éverolimus, sirolimus, tacrolimus) : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.
- Mitomycine C : risque de majoration de la toxicité pulmonaire. Les vinca-alcaloïdes étant reconnus comme des substrats de la glyco-protéine P, et en l'absence d'études spécifiques, des précautions doivent être exercées lors de l'association de la vinorelbine avec des modulateurs forts du transport membranaire.

## Autres interactions

- Médicaments connus pour leur toxicité médullaire : risque d'aggravation des effets myélosuppresseurs.
- Cisplatine : risque de granulocytopénies augmenté.
- Lapatinib : association à administrer avec prudence ; possible augmentation du risque de neutropénie sévère.
- Puissants inhibiteurs et inducteurs de CYP3A4 : risques respectifs d'augmenter et de diminuer les concentrations sanguines de vinorelbine.



# INFORMER VOTRE PATIENT

## Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile - infection (exemples : température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

## Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- La vinorelbine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse, sauf si le bénéfice individuel attendu dépasse manifestement les risques potentiels.
- Les femmes en âge de procréer doivent être informées du risque et utiliser une contraception efficace pendant le traitement et au moins 3 mois après l'arrêt du traitement par vinorelbine.
- Les patients de sexe masculin traités par vinorelbine doivent être avertis de ne pas concevoir d'enfant durant le traitement, et a minima jusqu'à 3 mois après le traitement.
- Avant tout traitement, il est conseillé d'envisager de conserver le sperme à cause du risque d'infertilité irréversible suite au traitement avec la vinorelbine.

## Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.



L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-840-0 / ISBN NET : 978-2-37219-841-7

RÉF. FICVINORELBINE22

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.