

**AVIS DE LA COMMISSION**

**9 mai 2001**

**NAVELBINE 20 mg, capsule molle**  
**NAVELBINE 30 mg, capsule molle**  
**NAVELBINE 40 mg, capsule molle**  
**NAVELBINE 80 mg, capsule molle**  
**Boîte de 1**

**Laboratoires PIERRE FABRE**

Vinorelbine

Liste I – Réserve à l'usage hospitalier

Date de l'AMM nationale : 22 février 2001

Motif de la demande : inscription Collectivités

|                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## **Principe actif**

Vinorelbine

## **Originalité**

NAVELBINE en capsule molle contient de la vinorelbine qui est le principe actif de la NAVELBINE injectable.

## **Propriétés pharmacodynamiques**

La vinorelbine est un cytostatique antinéoplasique de la famille des vinca-alcaloïdes. Au niveau moléculaire, elle agit sur l'équilibre dynamique de la tubuline au cœur de l'appareil des microtubules de la cellule.

## **Indications thérapeutiques**

NAVELBINE voie orale est indiqué dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

## **Posologie**

*Voie orale uniquement*

NAVELBINE capsule molle est indiquée en monothérapie.

*Trois premières administrations*

Dose de 60 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle, administrée une fois par semaine en une prise unique.

*Administrations suivantes*

- Au-delà de la troisième administration, il est recommandé d'augmenter la dose de NAVELBINE capsule molle à 80 mg/m<sup>2</sup> une fois par semaine en une prise unique, à l'exception des patients dont le nombre de neutrophiles a chuté une fois au-dessous de 500/mm<sup>3</sup> ou plus d'une fois entre 500 et 1 000/mm<sup>3</sup> au cours des trois premières administrations réalisées à la dose de 60 mg/m<sup>2</sup>.

Tableau (cf RCP)

- Pour toute administration prévue à la dose de 80 mg/m<sup>2</sup>, si le nombre de neutrophiles est inférieur à 500/mm<sup>3</sup> ou s'il est plus d'une fois compris entre 500 et 1 000/mm<sup>3</sup>, il convient de retarder l'administration jusqu'à normalisation de ce paramètre et de réduire la dose de 80 à 60 mg/m<sup>2</sup> par semaine.

Tableau (cf RCP)

- Il est possible d'augmenter à nouveau la dose de 60 à 80 mg/m<sup>2</sup> par semaine si le nombre de neutrophiles n'est pas inférieur à 500/mm<sup>3</sup> ou plus d'une fois comprise entre 500 et 1 000/mm<sup>3</sup> ou cours des trois dernières administrations réalisées à 60 mg/m<sup>2</sup>, en accord avec le mode d'administration décrit plus haut.
- Si le nombre de neutrophiles est inférieur à 1500/mm<sup>3</sup> et/ou si le nombre de plaquettes est compris entre 75 000 et 100 000/mm<sup>3</sup>, il faut retarder le traitement jusqu'à normalisation de ces paramètres et surveiller le malade.

Tableau donnant la dose requise en fonction de la surface (cf RCP)

Même pour les patients dont le SC = 2 m<sup>2</sup>, la dose totale ne doit jamais dépasser 160 mg par semaine.

L'expérience clinique n'a jamais révélé aucune différence pertinente des réponses au traitement entre les patients âgés et les patients plus jeunes, mais une sensibilité plus grande de certaines personnes plus âgées ne peut être exclue.

La tolérance et l'efficacité n'ont pas été étudiées chez l'enfant.

## II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

Code ATC : L01CA04

|    |   |                                       |
|----|---|---------------------------------------|
| L  | : | Antinéoplasiques et immunomodulateurs |
| 01 | : | Antinéoplasiques                      |
| CA | : | Vinca-alcaloïdes et analogues         |

### Classement dans la nomenclature ACP

|       |   |                                                                    |
|-------|---|--------------------------------------------------------------------|
| L     | : | Anticancéreux et immunosuppresseurs                                |
| C2    | : | Tumeurs malignes                                                   |
| P2    | : | Cytostatiques                                                      |
| 2.3   | : | Substances agissant sur le fuseau mitotique : « poison du fuseau » |
| 2.3.2 | : | Alcaloïdes de la pervenche                                         |

**Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus**

*Médicament de comparaison*

- NAVELBINE injectable.

*Médicaments à même visée thérapeutique*

- GEMZAR
- HOLOXAN
- TAXOL
- TAXOTERE
- VEPESIDE
- Spécialités à base de cisplatine

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE</b> |
|--------------------------------------------------------------|

**Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives**

Une étude NAVELBINE voie orale (60 mg/m<sup>2</sup>/semaine 3 fois par semaine puis 80 mg/m<sup>2</sup>/semaine) versus NAVELBINE voie IV (30 mg/m<sup>2</sup>/semaine) a inclus 115 patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules.

L'efficacité de NAVELBINE par voie orale est comparable à celle de NAVELBINE voie IV. (médiane de survie sans progression et taux de réponse comparables).

Les effets indésirables sont :

- Hématologiques

La neutropénie est une toxicité limitante. Une neutropénie de grade 3 a été observée chez 18,8 % des patients. Une neutropénie de grade 4 a été rapportée chez 23,2 % des patients associée à une fièvre supérieure à 38 °C chez 3 % des patients.

L'anémie a été fréquente (de grade 1-2 chez 72,5 % des patients).

Des thrombocytopénies ont été observées (de grade 1-2 chez 8 % des patients).

- Digestifs

Nausées (grade 1-2 : 71 % ; grade 3 : 8,1 %, grade 4 : 0,6 %), vomissements (grade 1-2 : 55,8 % ; grade 3 : 4,3 % ; grade 4 : 2,9 %), diarrhées (grade 1-2 : 44,2 % ; grade 3 : 2,9 % ; grade 4 : 2,2 %) et anorexie (grade 1-2 : 29,7 % ; grade 3 : 6,5 % ; grade 4 : 1,5 %).

Les diarrhées et les vomissements sont plus fréquents qu'avec la forme intraveineuse.

- Neurologiques : abolitions des réflexes ostéotendineux, constipation d'origine neurologique.

La spécialité NAVELBINE par voie injectable associée au cisplatine est l'un des traitements de référence de première intention dans le cancer du poumon non à petites cellules. Cependant, aucune étude ne permet à l'heure actuelle de recommander l'utilisation de NAVELBINE orale dans un protocole de traitement combiné.

### **Service médical rendu**

Le cancer bronchique non à petites cellules est une affection grave.

L'efficacité du NAVELBINE capsule molle est modeste dans cette indication.

Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses.

Le service médical rendu de NAVELBINE capsule molle est important.

### **Amélioration du service médical rendu**

Lorsque NAVELBINE capsule molle permet de conduire le traitement à domicile sans recours à une perfusion, cette spécialité apporte une Amélioration du Service Médical Rendu importante de niveau II. A ce stade de la maladie, l'hospitalisation et la pénibilité des traitements sont à prendre en compte et les éviter présente un intérêt évident.

### **Stratégie thérapeutique recommandée**

La toxicité digestive est supérieure avec la forme orale : l'administration de NAVELBINE capsule molle ne doit pas être proposée aux patients en mauvais état général.

### **Recommandations de la Commission de la Transparence**

La rubrique Amélioration du Service Médical Rendu ne peut être considérée que si NAVELBINE capsule molle est mis à disposition en ville.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication thérapeutique et posologie de l'AMM.