|  |  |
| --- | --- |
| vinorelbine  | **EFFETS INDÉSIRABLES** [(début page)](#pub)  |

Les effets indésirables rapportés comme des cas non isolés sont listés ci-après par classe système organe et par fréquence.
Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (>= 1/10), fréquent (>= 1/100, < 1/10), peu fréquent (>= 1/1000, < 1/100), rare (>= 1/10 000, < 1/1000), très rare (< 1/10 000) selon la convention de fréquence MedDRA et la classification par système organe.
Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés sont : dépression médullaire avec neutropénie, anémie, troubles neurologiques, toxicité gastro-intestinale avec nausées, vomissements, stomatites et constipation, élévations transitoires des enzymes hépatiques, alopécie et phlébites locales. Les effets indésirables additionnels rapportés après commercialisation ont été ajoutés selon la classification MedDRA avec une fréquence indéterminée.

|  |  |
| --- | --- |
| Très fréquent  | >= 1/10  |
| Fréquent  | >= 1/100, < 1/10  |
| Peu fréquent  | >= 1/1000, < 1/100  |
| Rare  | >= 1/10 000, < 1/1000  |
| Très rare  | < 1/10 000  |
| Indéterminé  | Cas rapportés post-AMM  |

Information détaillée :
Les réactions sont décrites selon la classification OMS (grade 1 = G1 ; grade 2 = G2 ; grade 3 = G3 ; grade 4 = G4 ; grade 1-4 = G1-4 ; grade 1-2 = G1-2 ; grade 3-4 = G3-4).

***Infections et infestations :***

Fréquent :

* Infection bactérienne, virale ou fongique à différentes localisations (respiratoire, urinaire, gastro-intestinale...), d'intensité légère à modérée et habituellement réversible après un traitement approprié.

Peu fréquent :

* Sepsis sévère avec défaillance viscérale.
* Septicémie.

Très rare :

* Septicémie compliquée et parfois fatale.

Indéterminé :

* Neutropénie septique.

***Affections hématologiques et du système lymphatique :***

Très fréquent :

* Dépressions médullaires osseuses entraînant surtout des neutropénies (G3 : 24,3 % ; G4 : 27,8 %), réversibles dans les 5 à 7 jours qui suivent l'arrêt du traitement et non cumulative.
* Anémie (G3-4 : 7,4 %).

Fréquent :

* Thrombopénie (G3-4 : 2,5 %) rarement sévère.

Indéterminé :

* Neutropénie fébrile.

***Affections du système immunitaire :***

Indéterminé :

* Réactions allergiques systémiques telles que anaphylaxie, choc anaphylactique ou réaction de type anaphylactoïde.

***Affections endocriniennes :***

Indéterminé :

* Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH).

***Troubles du métabolisme et de la nutrition :***

Rare :

* Hyponatrémie sévère.

Indéterminé :

* Anorexie.

***Affections du système nerveux :***

Très fréquent :

* Troubles neurologiques (G3-4 : 2,7 %) incluant l'abolition des réflexes ostéotendineux.
* Après un traitement prolongé, des cas de faiblesse des membres inférieurs ont été rapportés.

Peu fréquent :

* Paresthésies sévères avec troubles de la sensibilité et/ou moteurs.

Ces effets sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

***Affections cardiaques :***

Rare :

* Cardiopathies ischémiques (angor, infarctus du myocarde).

Très rare :

* Tachycardie, palpitation et troubles du rythme cardiaque.

***Affections vasculaires :***

Peu fréquent :

* Hypotension, hypertension, bouffées vasomotrices et refroidissement des extrémités.

Rare :

* Hypotension sévère, collapsus.

***Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :***

Peu fréquent :

* Comme les autres vinca-alcaloïdes, Vinorelbine est susceptible d'entraîner des états dyspnéiques et un bronchospasme.

Rare :

* Pneumopathies interstitielles en particulier chez des patients traités avec Vinorelbine en association avec la mitomycine C.

***Affections gastro-intestinales :***

Très fréquent :

* Stomatite (G1-4 : 15 % avec Vinorelbine en monothérapie).
* Nausées, vomissements (G1-2 : 30,4 % et G3-4 : 2,2 %) ; la survenue de nausées et de vomissements peut être diminuée par un traitement antiémétique.
* La constipation est le principal symptôme (G3-4 : 2,7 %), évoluant rarement jusqu'à l'iléus paralytique avec Vinorelbine en monothérapie et (G3-4 : 4,1 %) avec Vinorelbine en association avec d'autres cytotoxiques.

Fréquent :

* Diarrhée habituellement légère à modérée.

Rare :

* Iléus paralytique ; le traitement peut être repris dès retour à la normale de la motricité intestinale.
* Pancréatite.

***Affections hépatobiliaires :***

Très fréquent :

* Élévations transitoires des enzymes hépatiques (G1-2) sans symptôme clinique (SGOT 27,6 % et SGPT 29,3 %).

***Affections de la peau et du tissu sous-cutané :***

Très fréquent :

* Alopécie généralement d'intensité légère (G3-4 : 4,1 % en monothérapie).

Rare :

* Réactions cutanées généralisées.

Indéterminé :

* Érythème des pieds et mains.

***Affections musculosquelettiques et systémiques :***

Fréquent :

* Arthralgie incluant douleur de la mâchoire et myalgie.

***Troubles généraux et anomalies au site d'administration :***

Très fréquent :

* Les réactions observées au point d'injection peuvent être des érythèmes, des sensations de brûlure, une décoloration de la veine et des phlébites localisées (G3-4 : 3,7 % avec Vinorelbine en monothérapie).

Fréquent :

* Asthénie, fatigue, fièvre, douleurs de localisations variées incluant la poitrine et le site de la tumeur ont été observées chez les patients recevant Vinorelbine .

Rare :

* Nécroses locales. Ces effets peuvent être limités par un bon positionnement de l'aiguille ou du cathéter dans la veine ainsi qu'une injection en bolus suivi par un rinçage de la veine.