

賀癌平[®]	凍晶注射劑150毫克
	凍晶注射劑440毫克
Herceptin[®]	Vial 150 mg
Trastuzumab	Vial 440 mg

本產品仿單內的資訊僅適用於Herceptin。

警語：心肌衰竭、輸注反應及肺毒性
心肌病 ：心臟病是一種可能導致心臟衰竭及有臨床症狀之心臟病(臨床徵兆為鬱血性心臟衰竭及左心室射出分率<LVEF<5%)。在接受Herceptin併用含anthracycline化學療法的人，其左心室功能不全的發生率及嚴重程度最高。在Herceptin治療前及期間應對病人評估左心室功能。在有臨床左心室功能顯著降低的情況下，接受Herceptin治療的人應停止Herceptin之治療，對轉移性乳癌病人則應慎重考慮停止Herceptin之治療。
輸注反應、肺毒性
使用Herceptin可能會導致嚴重輸注反應及肺毒性。曾有致死性輸注反應的報告。在大部分的病例中，其症狀會在Herceptin輸注期間或輸注後24小時內發生。對於發生呼吸困難或臨床顯著低血壓的病人應中止Herceptin的輸注，並監測病人直到其症狀和症狀完全解除為止。出現急性過敏反應、血管性水腫、間質性肺炎或急性呼吸窘迫症候群的輸注反應時應停止使用Herceptin。

1. 適應症

Herceptin應使用於下列HER2過度表現或HER2基因amplification之早期乳癌、轉移性乳癌患者：

- 早期乳癌(EBc)
 - 繼外科手術、化學療法(術前或術後)之輔助療法。
 - 以doxorubicin與cytlophosphamide治療，再合併paclitaxel或docetaxel之輔助療法。
 - 與docetaxel及carboplatin併用之輔助療法。
 - 術前與化學療法併用和術後之輔助療法使用於治療局部晚期(包括炎성乳癌或腫瘤直徑≥2厘米)。

- 轉移性乳癌(MBC)
 - 單獨使用於曾接受過一次(含)以上化學療法之轉移性乳癌；除非患者不適合使用anthracycline或taxane，否則先前之化學治療應至少包括anthracycline或taxane。使用於荷爾蒙療法失敗之前荷蒙受體陽性之患者，除非患者不適宜。
 - 與paclitaxel或docetaxel併用於未曾接受過化學療法之轉移性乳癌。
 - 對荷爾蒙抑制劑併用於荷爾蒙受體陽性之轉移性乳癌。
- 轉移性癌性腦(CMG)

Herceptin合用capecitabine (或5-Fluorouracil)或cisplatin適用於未曾接受過化學治療之HER2過度表現轉移性胃腺癌(或食管交接處腺癌)的治療。

說明：

- HER2過度表現之檢測方法須經衛生主管機關核准(用於胃癌之檢驗)。請參照相關檢測組卷中過渡卷，確認(validation)及效能(performance)之敘述。另請參照本仿單*轉移性胃癌(12.3)*之敘述。
- 根據試驗確認治療顯現於有較高HER2蛋白質水平(IHC2+ /FISH+或IHC3+之族群，HER2次族群分析結果顯示，HER2蛋白表現較低(IHC 0/ FISH+、HR 0.92; IHC 1+/FISH+、HR 1.24)的族群的療效總體提升不高，因此，HER2蛋白表現較高(IHC 2+/FISH+、HR 0.75; IHC 3+/FISH+、HR 0.58)的族群的療效總體提升較高。

2. 用法用量

一般 Herceptin 治療前，必須先做HER2檢測。

Herceptin 應由合格的專業醫護人員給藥。

凍晶檢視瓶內的水，以確保瓶內液從方便接受正確的劑型[凍晶注射劑(Herceptin IV)或皮下注射劑(Herceptin SC)]。對於試驗 MO22982 (PreHER)每3週給藥一次的療法中，研究Herceptin IV與Herceptin SC相互轉換給藥的治療(見5.不良反應)。

為了預防給藥過敏，務必檢核小瓶上的標籤，以確認所配製及給予的藥物為 Herceptin (trastuzumab)，而非Kadcyla (trastuzumab emtansine)。

凍晶注射劑(Herceptin IV)

Herceptin凍晶注射劑不可皮下注射使用，只能以靜脈輸注方式給藥。不要以靜脈推注(intravenous push or bolus)的方式給藥。

每劑療程：

起始劑量：Herceptin凍晶注射劑的建議起始劑量為4毫克/公斤體重，靜脈輸注90分鐘。

早期乳癌病人是否有發燒和冷顫與其他與輸注有關的症狀，中斷輸注對於這些症狀的控制可能有助益。當症狀減輕後，可以繼續完成輸注。後續劑量：Herceptin凍晶注射劑的每週建議劑量為6毫克/公斤體重，若病人對輸注的耐受性佳，劑量可輸注30分鐘即可。必須觀察病人是否有發燒和冷顫與其他與輸注有關的症狀。

每三週一次療程：

Herceptin凍晶注射劑的起始劑量為8毫克/公斤體重，3週後再投予6毫克/公斤體重的劑量，然後每兩3週重複投予6毫克/公斤體重的劑量。投予方式為以90分鐘左右的時間靜脈輸注3週。若病人對先前劑量的耐受性佳，持續劑量可以30分鐘輸注即可。

治療持續時間

轉移性乳癌的病人應以Herceptin持續治療直到疾病惡化(disease progression)或出現難以控制的毒性為止。

早期乳癌病人應持續治療1年，或直到疾病復發或出現難以控制的毒性為止，以先發生者為準。不建議延長早期乳癌治療超過一年*(參見臨床研究(12))*。

轉移性胃癌病人應接受Herceptin凍晶注射劑治療直到疾病惡化或出現難以控制的毒性為止。

治療之調整

在臨床試驗中未曾降低Herceptin的劑量。發生由化學引起的可逆性骨髓功能抑制症期間時，病人仍可繼續使用Herceptin，但在延遲時間可小心地監測病人因嗜中性白血球減少所引起的併發症。應遵守化學藥品劑量之降低或暫停之建議。

輸注反應

- 發熱反應或注射室事項(4.2)**
- 發生嚴重中度輸注反應時，降低輸注速率；
- 病人發生中度輸注反應上明顯或低血壓現象時，中斷輸注；
- 發生嚴重或其生命威脅性輸注反應時，應停止使用Herceptin。

- 心肌病變**
- 發室率及注射室事項(4.1)**
- 在開始使用Herceptin前，及治療期間定期評估左心室射出分率(LVEF)。發生下列任一情況時，應中斷Herceptin的給藥至少2星期。
 - LVEF和治療前比較的絕對降低幅度≥16%；
 - LVEF值低於訂訂的正常範圍且和治療前比較的絕對降低幅度≥10%；
 - 若在4-8週內，LVEF恢復至正常範圍且和治療前比較的絕對降低幅度≤15%時，可能可以重新使用Herceptin；
 - LVEF恢復持續(≥8週)或因心臟衰竭而暫停使用Herceptin超過3次以上時，永久停用Herceptin。

2.1 特殊劑量說明

老患者

根據數據推測Herceptin在體內的分布與消除(disposition)不會因年齡而改變。在臨床試驗中，≥65歲的病人並沒有使用降低劑量的Herceptin。

兒童

尚未建立18歲以下的小兒病人使用Herceptin的安全性及效果。

3. 禁忌

禁止用於已知會對trastuzumab或產品中任何成分有過敏反應的病人。

4. 警語及注意事項

一般考量

為了加強生物藥品的可追蹤性，投予藥物的商品名稱及批號應明確記錄(除適用於病人的標籤中)。

應只有在有癌症病人治療經驗的醫師監督下才能開始使用Herceptin。

4.1 心臟功能不全

Herceptin可能會導致左心室功能不全、心律不整、高血壓、導致失能的心臟衰竭、心肌病變及心臟病相關死亡*(參見加粗警語：心肌病變)*。Herceptin也可能導致慢性左心室射出分率(LVEF)降低。未使用Herceptin的病人相比較，在單獨使用Herceptin或合併含anthracycline治療的病人中，惡化性心臟功能不全的發生率會增加4-6倍。除非有絕對對症反應外，應以Herceptin與anthracycline併用的時機。

當LVEF和治療前比較的絕對降低幅度≥16%，或LVEF值低於訂訂的正常範圍且和治療前比較的絕對降低幅度≥10%時，即應暫時停用Herceptin*(參見用法用量(2))*。目前尚未研究對出現Herceptin誘發左心室功能不全的病人繼續使用或重新開始使用Herceptin的安全性。

在接受Herceptin治療時可能會增加發生鬱血性心臟衰竭(CHF) (紐約心臟協會[NYHA]分類第II-IV級)或惡化性心臟功能不全的風險。這些事件在接受Herceptin單藥治療或接受含有anthracycline (doxorubicin或epirubicin)類藥物之化學治療後接給予Herceptin與taxane (paclitaxel或docetaxel)合併治療的病人身上皆曾看到。其嚴重度為中度至嚴重且曾與病人死亡相關。因此，具有較高心臟功能風險的病人(例如，有高血壓、經證實的冠狀動脈疾病、鬱血性心臟衰竭、心舒張功能不全、高齡；以及左心室射出分率(LVEF)≤55%之早期乳癌病人)應使用未達最佳標準之心。群體藥物動力學模型模擬顯示Herceptin IV或Herceptin SC停藥後，trastuzumab在血液循環中仍可停留長達7個月之久*(參見藥物動力學(10.2))*。病人若Herceptin停藥後接受anthracycline治療，也可能會增加心臟功能不全的風險。

如果可能，醫師在Herceptin停藥後的7個月內應避免給予病人anthracycline類的治療藥物。若需要使用anthracyclines治療，應小心監測病人之心臟功能。在接受Herceptin治療的病人(特別是先前曾使用anthracycline治療的病人)應進行基準期的心臟功能評估，包括高血壓及身體檢查、心電圖(ECG)、心臟超音波，或多頻道之心臟攝影(MUGA)檢查或核磁共振掃描。心臟功能監測有助於識別心臟功能不全之病人，包括鬱血性心臟衰竭的症狀及徵兆。心臟功能於Herceptin治療期間應每3個月評估一次(與基準期的評估方式相同)，Herceptin停藥後則每6個月評估一次直到最後一次給藥後24個月為止。

若左心室射出分率(LVEF)相較於基準期下降10%且其值低於50%，則應暫停Herceptin給藥並在3個月內重新檢測左心室射出分率。若左心室射出分率未獲得改善，或甚至降低可危，或出現臨床顯著意義之鬱血性心臟衰竭(CHF)，則除非對個別病人的利益大於其風險，否則應謹慎考慮停用

Herceptin。

若病人有產生無症狀性之心臟功能不全，增加監測頻率(每6-8週監測一次)對病人是有利的。若病人的左心室功能持續衰退，但仍無症狀出現，醫師應考慮停藥，除非對個別病人的利益大於其風險。當病人出現心臟功能不全的相關問題時，主治醫師/腫瘤科醫師應諮詢心臟專科醫師。尚無前瞻性的研究觀察含有「惡毒性的病人持續使用或重新給予Herceptin治療之安全性。若病人在Herceptin治療期間出現症狀性心臟衰竭，應給予心臟衰竭的標準藥物治療。在相組試驗中，大多數出現心衰竭或無症狀性心臟功能不全的病人於接受含有利尿劑、強心配糖體、β-拮抗劑及/或血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)的標準治療後都能獲得改善。大多數有心臟症狀且接受Herceptin治療後獲得臨床效益的病人，繼續接受Herceptin治療未見有額外的臨床安全事件發生。

轉移性乳癌(MBC)

轉移性乳癌病人不可同時併用Herceptin與anthracyclines治療。先前接受過anthracyclines的轉移性乳癌病人，在接受Herceptin治療時有較高的心臟毒性的風險，但此風險低於Herceptin與anthracyclines同時併用。

早期乳癌(EBc)

早期乳癌病人應於基準期、Herceptin治療期間(每3個月重複檢查一次)及治療結束後(每6個月檢查一次，直到最後一次給藥後24個月為止)進行心臟功能評估。若病人接受含有anthracycline藥物之化學治療，則建議做更進一步的監測且應每年監測一次直到Herceptin停藥後5年為止。但若左心室射出分率持續下降，則觀察更久的時間。

病人有心肌梗塞(MI)病史、需要藥物治療之心絞痛、之前或現在有鬱血性心臟衰竭(美國紐約心臟學會分級第II-IV級)的病人應避免使用含有anthracycline之心律不整、臨床上看顯著的心臟藥物、控制不利的高血壓(高血壓若可由標準藥物控制者可不考慮)、及血液動力學有影響的心血管藥物。都已被排除在Herceptin併用輔助治療的乳癌臨床試驗外。

輔助治療(Adjuvant treatment)

Herceptin及anthracyclines不應在輔助治療併用。早期乳癌病人接受含有anthracyclines類藥物之化學治療後再投予Herceptin凍晶注射劑，其出現症狀性心臟功能不全的風險會高於接受非anthracycline藥物(docetaxel及carboplatin)治療者。此外，Herceptin凍晶注射劑與taxanes類藥物同時併用於兩者相組使用有顯著較高的心臟事件發生率。不論所接受的治療藥物為何，大多數症狀性心臟事件都在治療開始後的6個月內發生。

包括4項大型輔助治療之臨床試驗中所確证的心臟事件原因子包括高齡(≥50歲)、左心室射出分率(LVEF)的基準值低且持續惡化(≤55%)、接受paclitaxel及Herceptin治療及治療開始後的左心室射出分率偏低，以及先前目前所有使用抗高血壓藥物治療者。若病人在完成輔助性化學治療後給予Herceptin，則於Herceptin治療前所使用使用含有anthracycline劑量愈高及身體質量指數(BMI≥25 kg/m²)愈高者，其出現心臟功能不全的風險愈高。

在即將開始治療之前應進行心臟評估。

對於適合接受術前-術後輔助治療的早期乳癌病人來說，只有在從未接受過化學治療的病人才能併用Herceptin及anthracyclines治療且使用doxorubicin。投予的anthracycline須為低劑量，其最大累積劑量不得超過doxorubicin 180 mg/m²或epirubicin 360 mg/m²。

若病人一旦同時接受低劑量的anthracyclines及Herceptin之術前輔助療法，則手術後不應再額外給予具較高毒性的化學療法。

術前-術後輔助治療使用於65歲以上病人的臨床經驗極為有限。

心臟監護

在投予第一劑Herceptin之前，應先進行完整的心臟評估，包括病史、理學檢查、以及利用心電圖或MUGA掃描基準值。以下即為臨床研究中所採用的心臟功能監測程序。

- 在即將開始治療之前應進行心臟評估。
- 在接受Herceptin治療期間，每3個月檢測一次LVEF，且在完成Herceptin之治療時檢測LVEF。
- 在Herceptin的治療完成之後，每6個月檢測一次LVEF，持續至少2年。
- 如果暫時停用Herceptin是因顯著的左心室功能不全，則每間隔4週重複檢測一次LVEF*(參見用法用量(2.2))*。

在研究1 (NSABP B31)中，AC-TT試驗組在中位追蹤期8.7年後發現有15% (158/1031)的病人因出現心臟功能不全的臨床跡象或LVEF明顯降低而停用Herceptin。在研究3 (BO16348/HERA)中，因出現心臟毒性而停用Herceptin的病人比例為2.6% (44/1678)。在研究4 (BCIRG006)中，TCH試驗組及AC-TT試驗組分別有2.9% (31/1056) (1.5%發生於化學治療期間及1.4%發生於第一療務期間)和5.7% (61/1068) (1.5%發生於化學治療期間及4.2%發生於第一療務期間)的病人因出現心臟毒性而停用Herceptin。

在64位接受輔助治療病人中(研究1 (NSABP B31)與2 (NCCTG N9831))並發生急性心臟衰竭的病例中，有一位病人因心臟衰竭而死亡，另一位病人於然死亡沒有病因紀錄，33位病人在最後一次追蹤時都存在接受心臟功能治療。

在最後一次追蹤時，大約24%的存活病人在持續接受治療的情況下接受到正常的LVEF (定義為≥50%)，並且在繼續醫療控制下沒有症狀。鬱血性心臟衰竭發生率列於表1中。目前尚未研究對出現Herceptin誘發左心室功能不全的病人繼續使用或重新開始使用Herceptin的安全性。

研究*	療法	Herceptin	對照組
1 & 2 ^a	AC ^b →Paclitaxel + Herceptin	3.2% (64/2000)	1.3% (21/1655)
3	化學療法 → Herceptin	2% (30/1678)	0.3% (5/1708)
4	AC ^b →Docetaxel + Herceptin	2% (20/1068)	0.3% (3/1050)
4	Docetaxel + Carboplatin + Herceptin	0.4% (4/1056)	0.3% (3/1050)

研究*	事件	Herceptin	對照組	CHF的發生率
1 & 2 ^a	AC ^b →Paclitaxel + Herceptin	3.2% (64/2000)	1.3% (21/1655)	
3	化學療法 → Herceptin	2% (30/1678)	0.3% (5/1708)	
4	AC ^b →Docetaxel + Herceptin	2% (20/1068)	0.3% (3/1050)	
4	Docetaxel + Carboplatin + Herceptin	0.4% (4/1056)	0.3% (3/1050)	

- 研究1及研究2之AC-TT試驗組的中位追蹤期為8.3年。
- Anthracycline (doxorubicin與epiryclophosphamide)。
- 包含一位發生致命性心臟衰竭及一位突然死亡沒有病因紀錄的病人。
- 研究1：NSABP B31，研究2：NCCTG N9831，研究3：BO16348/HERA，研究4：BCIRG006。

研究*	事件	Herceptin	對照組	發生率
5 (AC ^b)	心臟功能不全	28%	7%	19%
5 (paclitaxel)	心臟功能不全	11%	1%	4%
5	心臟功能不全 ^b	7%	N/A	5%
	心臟功能不全 ^c	7%	N/A	5%

- ^a鬱血性心臟衰竭或明顯但無症狀性LVEF降低。
- ^bAnthracycline (doxorubicin或epirubicin)與epicyclophosphamide。
- ^c包含一位發生致命性心臟衰竭的病人。

*研究5：H0648g；研究6：H0649g。

在研究4 (BCIRG006)中，使用包含Herceptin治療(AC-TT；0.3% (3/1068)和TCH；0.2% (2/1056))的NCl-CTC第3/4級心肌病(較嚴重的毒性发生率高于使用未包含Herceptin治療的AC-T試驗組(無此級病例))。

4.2 輸注反應

已知投予Herceptin曾發生輸注相關反應*(參見不良反應(5))*，在臨床上也可能難區分輸注反應及過敏反應。

輸注反應包括特徵為發燒和冷顫的綜合症狀，偶爾也會發生噁心、嘔吐、疼痛(有些病例是發生於體弱病人)、頭痛、鼻塞、呼吸困難、低血壓、皮膚疹、心室上頻脈、耳鳴痛以及無力*(參見不良反應(5))*。

在上市後的報告中，曾有發生嚴重且具致命性的輸注反應的報告。嚴重的反應包括支氣管痙攣、急性肺衰竭、血管水腫、組織缺血，以及嚴重過敏反應，通常都是發生於初次輸注期間或剛完成輸注之後。不過，其開始發生的情形與臨床反應並不盡相同，包括持續性咳；先有所改善，然後又出現臨床反應化的現象；或是延遲到輸注後才發生，並有臨床表現快速惡化的現象。導致死亡事件而，死亡都是在出現嚴重輸注反應後數小時至數天內發生。

對所有出現呼吸困難或臨床上述類型的低血壓現象的病人，應中斷輸注Herceptin，並施以藥物治療。這些藥物包括：腎上腺素、β-阻斷劑、diphenhydramine (抗組織胺限制劑)，以及氫氣。應對病人進行評估與嚴密的觀察，直到其低血壓症狀完全消退為止。對所有出現嚴重輸注反應的病人，應謹慎考慮永久停藥。

目前並無任何資料顯示有什麼適當的方法可以辨識哪些病人有出現嚴重輸注反應之可能安全地再次使用Herceptin治療。出現嚴重輸注反應的病人，大部份都在重新開始輸注Herceptin前有預先接受抗組織胺劑及/或皮質類固醇，然後才重新開始輸注Herceptin。雖然有些病人可反對受Herceptin的作用，但有些病人儘管有預先給藥，還是發生嚴重的輸注反應。

4.3 使化學療法所引發的嗜中性白血球減少症更加惡化

針對轉移性乳癌病人人所進行的隨機、對照臨床試驗顯示，在接受Herceptin合併標準劑量化學療法治療的病人中，NCl CTC第3-4級中性白血球減少症及發燒性嗜中性白血球減少症的發生率(以病人數為單位)要高於接受接受化學治療的病人。因敗血症而死亡的發生率並未明顯升高*(參見不良反應(5))*。

4.4 肺毒性

使用Herceptin可能會導致嚴重且具致命性的肺毒性。肺毒性包括呼吸困難、間質性肺炎、肺浸潤、胸膈疼痛、非心因性肺水腫、肺功能不全、肺動脈、急性呼吸窘迫症候群，以及肺纖維化。此類事件內因性心臟衰竭的風險，直到其低血壓症狀完全消退為止。對所有出現嚴重輸注反應的病人，應謹慎考慮永久停藥。

與間質性肺病疾病相關的危險因子包括先前併用其他已知可能導致間質性肺病疾病的抗腫瘤藥物，例如taxane, gemtacinib, vinorelbine等放射線治療。此類事件可能是與輸注相關的反應併發或是選發。休息時會呼吸困難的病人，可能會因為轉移性惡性腫瘤和併發症的複雜度而增加輸注的風險。因此，此類病人應不適用Herceptin治療。

4.5 HER2試驗

必須檢出HER2蛋白過度表現的現象，才能確定病人適合接受Herceptin治療。因為目前只研究過此類病人，且其治療對此類病人的效益已經獲得證實。Herceptin治療表現與HER2阻斷療法不同的評估應由確實證實此特殊技術的實驗臨床進行。不當的評估方式，包括使用未達最佳標準的固定的組織、未使用專用試劑、違反特定的分析指示，以及未使用適當的標樣品進行分析確效，會導致分析結果不盡確實。由於分析的精確度(特別是IHC分析法)以及分析結果與Herceptin目標之過度表現間的直接關聯性(指FISH分析法)都有其限制，因此並不建議將第一種方法就排除Herceptin提供治療效益的可能性。即使FISH分析的结果呈陰性反應，也不能排除病人有HER2過度表現之現象及/或可使用Herceptin而獲益的可能性。IHC與FISH試驗結果不同之情況下的轉移性乳癌治療結果(研究5 (H0648g)和12所示)。IHC與FISH試驗結果不同之情況下的乳癌輔助治療結果(研究2 (NCCTG N9831)和3 (BO16348/HERA))如表10所示。

4.6 胚胎毒性(懷孕分級D)

對孕婦投予Herceptin可能對胎兒造成傷害。根據上市後的病例報告，在懷孕期間使用Herceptin會提高第二及第三期出現羊水過多的風險。如果婦人在懷孕期間使用了Herceptin，或於使用Herceptin期間懷孕，應將胎兒受到之危害告知該婦女*(參見孕婦及服用之婦女(7.1))*。

在上市之後的接受Herceptin治療的孕婦中有報導胎兒羊水過少症伴隨腎臟

成長及/或功能受損的案例。

7.1 駕駛與機器操作能力

Herceptin對於駕駛與機器操作能力的影響很小。Herceptin治療期間可能出现暈眩和嗜睡現象*(見5.不良反應)*。建議出現輸注相關症狀*(見4.發熱及注射室事項)*的病人，不開車或操作機器，直到症狀完全緩解為止。

8.4 苯甲醇(Benzyl alcohol)

440毫克多次使用型之抑室注射用水含有苯甲醇做為防腐劑，可能導致新生兒三歲以下兒童之毒性。若接受Herceptin治療的病人已知對苯甲醇過敏，則Herceptin應以注射用包裝，每瓶Herceptin只能單劑注射。必須裝於所有未使用過的溶液。150毫克單次使用型之減菌注射用水不含苯甲醇。

5. 不良反應

安全及副作用摘要

至目前為止，Herceptin (IV及SC)所引起的最嚴重及/或最常見的不良反应包括心臟功能不全、輸注相關反應、血液毒害(特別是嗜中性白血球減少症)、感染及肺部不良事件。

不良反應列表

本章節的發生率分類如下：常見見(≥1/10)、常見(≥1/100~<1/10)、不常見(≥1/1,000~<1/100)、罕見(≥1/10,000~<1/1,000)、未知(無法從現有數據估計而得)。不良反應在每個發生率組別中，乃依嚴重度遞減方式排列。

表1所列者為在相組性臨床試驗及上市後研究中使用Herceptin單一治療或Herceptin與化學治療併用所出現的不良反應。

表3 相組性臨床試驗及上市後研究中使用Herceptin IV單一治療或Herceptin IV與化學治療併用所通報的不良反應

系統器官分類	不良反應	發生率
感染與發熱	發燒/寒戰	極常見
	菌痢	極常見
	疲勞	極常見
	類流感性感冒疾病	極常見
	輸注相關反應	極常見
	頭痛	極常見
	發燒	極常見
	點膜炎	極常見
	頭痛發熱	極常見
	頭痛發熱	極常見
	身體不適	常見
	水腫	常見
	傷害、中毒及過重中併發症	極傷
心臟功能不全	急性心臟衰竭(美國紐約心臟學會分級第II-IV級)是一種在Herceptin治療期間常見的不良反應且可能導致死亡。在接受Herceptin治療之人曾觀察到心臟功能不全的徵狀，例如：呼吸困難、端坐呼吸(orthopnea)、咳嗽(肺水腫)、第三心音奔馬律(S3 gallop)、心室射出分率下降/見心臟功能不全(4/1)。	
	有報告指出，該不良反應與死亡有關。	
	該不良反應主要與輸注相關反應有關。這些反應無特定的百分比數值可供參考。	
	*該不良反應出現於anthracycline治療後使用Herceptin合併治療者與taxanes併用治療者。	
	在Herceptin的治療完成之後，每6個月檢測一次LVEF，持續至少2年。	
	如果暫時停用Herceptin是因顯著的左心室功能不全，則每間隔4週重複檢測一次LVEF <i>(參見用法用量(2.2))</i> 。	
	在研究1 (NSABP B31)中，AC-TT試驗組在中位追蹤期8.7年後發現有15% (158/1031)的病人因出現心臟功能不全的臨床跡象或LVEF明顯降低而停用Herceptin。在研究3 (BO16348/HERA)中，因出現心臟毒性而停用Herceptin的病人比例為2.6% (44/1678)。在研究4 (BCIRG006)中，TCH試驗組及AC-TT試驗組分別有2.9% (31/1056) (1.5%發生於化學治療期間及1.4%發生於第一療務期間)和5.7% (61/1068) (1.5%發生於化學治療期間及4.2%發生於第一療務期間)的病人因出現心臟毒性而停用Herceptin。	
	在64位接受輔助治療病人中(研究1 (NSABP B31)與2 (NCCTG N9831))並發生急性心臟衰竭的病例中，有一位病人因心臟衰竭而死亡，另一位病人於然死亡沒有病因紀錄，33位病人在最後一次追蹤時都存在接受心臟功能治療。	
	在最後一次追蹤時，大約24%的存活病人在持續接受治療的情況下接受到正常的LVEF (定義為≥50%)，並且在繼續醫療控制下沒有症狀。鬱血性心臟衰竭發生率列於表1中。目前尚未研究對出現Herceptin誘發左心室功能不全的病人繼續使用或重新開始使用Herceptin的安全性。	
	在研究1 (NSABP B31)中，AC-TT試驗組在中位追蹤期8.7年後發現有15% (158/1031)的病人因出現心臟功能不全的臨床跡象或LVEF明顯降低而停用Herceptin。在研究3 (BO16348/HERA)中，因出現心臟毒性而停用Herceptin的病人比例為2.6% (44/1678)。在研究4 (BCIRG006)中，TCH試驗組及AC-TT試驗組分別有2.9% (31/1056) (1.5%發生於化學治療期間及1.4%發生於第一療務期間)和5.7% (61/1068) (1.5%發生於化學治療期間及4.2%發生於第一療務期間)的病人因出現心臟毒性而停用Herceptin。	
	在64位接受輔助治療病人中(研究1 (NSABP B31)與2 (NCCTG N9831))並發生急性心臟衰竭的病例中，有一位病人因心臟衰竭而死亡，另一位病人於然死亡沒有病因紀錄，33位病人在最後一次追蹤時都存在接受心臟功能治療。	

