

HERCEPTIN 賀癌平注射劑

Trastuzumab

600mg/5ml

專業人員版 | 方麗華藥師撰寫

常見適應症 (藥物於 1998 年 FDA 允許上市)

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)
 - 經外科手術、化學療法(術前或術後)之輔助療法。
 - 以 doxorubicin 與 cyclophosphamide 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(包括炎症)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荷爾蒙受體陽性之患者，除非患者不適用荷爾蒙療法。
 - 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用於未曾接受過化學療法之轉移性乳癌。
 - 與芳香環酶抑制劑併用於荷爾蒙受體陽性之轉移性乳癌。
- 轉移性胃癌(mGC) 2 Herceptin 合併 capecitabine(或 5-fluorouracil)及 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(或胃食道接合處腺癌)的治療。

作用機轉

標靶藥物。腫瘤細胞表面常有表皮生長因子第二型受體(HER2) 的過度表現，這就像一種特別的印記(抗原)。Trastuzumab 這種單株抗體會選擇性結合到表皮生長因子第二型受體(HER2) 上，進而抑制腫瘤細胞生長。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低度致吐 (有10-30% 的病人會發生嘔吐)。
- 抑制血球生長程度：嗜中性白血球減少(32%)、嗜中性球低下合併發燒(23%)、貧血(4%)、白血球減少(3%)、血栓(2.1-3.7%)。

注意事項及常見副作用

1. 心臟血管：左心室搏出分率降低(4-22%)、末梢水腫(5-10%)、水腫(8%)、心跳過速(5%)、鬱血性心衰竭(2-7%)、高血壓(4%)、心律不整(3%)、低血壓(<1%)。如有以上症狀或病史，請心臟科醫師進一步評估，並且追蹤。
2. 中樞神經系統：寒顫 (5% 至 32%)、頭暈 (4% 至 13%)、頭痛 (10% 至 26%)、失眠 (14%)、疼痛 (47%)、無力(4.5-42%)、感覺異常(2-9%)、憂鬱(6%)。請參考《副作用症狀解釋與自我照顧》。
3. 胃腸道消化系統：噁心(6-33%)、腹瀉(7-25%)、嘔吐(4-23%)、腹痛(2-22%)、喪失食慾(14%)。藥物的調整，都可達有效的症狀控制。
4. 骨骼肌肉系統：關節痛(6-8%)、背痛(5-22%)、肌肉疼痛(4-10%)、骨頭痛(3-7%)、抽筋(3%)、末梢神經炎(2%)。普拿疼可以緩解肌肉或骨頭不適。
5. 腎臟系統：泌尿道感染(3-5%)。
6. 呼吸系統：咳嗽(2-26%)、呼吸困難(3-22%)、鼻咽炎(8%)、咽頭炎(12%)、鼻炎(2-14%)、鼻竇炎(2-9%)、間質性肺炎(0.2%)。若有出現呼吸狀況比過去要差的情況或異常，請立即告知醫師。

7. 皮膚系統：皮疹(4-18%)、瘡癤(2%)、單純性疱疹(2%)。
8. 輸注有關的反應 21-40% (例如：低血壓、過敏反應、支氣管痙攣、血管水腫)、發燒(6-36%)、發抖(5-32%)、類流感症狀(2-10%)。只要放慢輸注速度，或加上抗過敏藥物，可緩解以上的副作用。

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微(1級)、中級(2級)、嚴重(3級)、致命(4級)或死亡(5級)。當發生3級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生4級情形，大多需要住院介入醫療處理。

劑量調整

- 腎功能不全者劑量調整：
 - CrCl \geq 30 mL/分鐘：無需調整劑量。
 - CrCl <30 毫升/分鐘：製造商的標籤中沒有提供劑量調整。
- 肝功能不全劑量調整： 無需劑量調整。

警告/注意事項與不良反應有關的處理

- 心臟毒性： Trastuzumab 與左心室射血分數 (LVEF) 降低和心臟衰竭的症狀性或無症狀有關；接受trastuzumab 與 anthracycline治療方案的病人發生率最高。
 - 在治療前和治療期間評估所有病人的 LVEF；因心臟疾病停藥。在治療開始前進行徹底的心臟評估，包括病史、身體檢查和 LVEF 評估 (通過 ECG 或 MUGA 掃描)。
 - 在Trastuzumab開始前立即評估 LVEF，Trastuzumab治療期間每 3 個月評估一次，如果因嚴重左心室心功能不全而停用Trastuzumab，每 4 週評估一次，以及在完成輔助Trastuzumab治療後至少 2 年每 6 個月評估一次。
 - 患有心臟病或功能不全的病人應格外小心。既往或同時暴露於 anthracyclines或放射治療會顯著增加患心臟病的風險；其他潛在風險因

素包括高齡、體重過重或過輕、吸煙、糖尿病、高血壓和甲狀腺機能亢進/機能減退。完成或停用Trastuzumab後接受anthracyclines的病人發生心臟功能不全的風險增加（應在最後一次Trastuzumab給藥後至少7個月內避免使用anthracyclines，如果使用anthracyclines，則應密切監測心臟功能。

- LVEF比治療前基礎值下降 $\geq 16\%$ 或 LVEF 低於正常值和比基礎值下降 $\geq 10\%$ ，停止治療（見心臟毒性劑量調整）。由於Trastuzumab引起的心肌症在停藥後的1至3個月內通常是可逆的。在輔助治療中長期（8年）隨訪（使用Trastuzumab 1或2年）在化療和放療後再依次給Trastuzumab藥）已證明發生心臟毒性最低，在大多數心臟毒性通常是可逆的。Trastuzumab還與心律失常、高血壓、血栓形成、中風甚至心源性死亡有關。

副作用	處理
心臟毒性	<ul style="list-style-type: none"> ■ 在治療期間出現 LVEF 臨床顯著降低的病人；應開始使用心臟衰竭藥物（例如，ACE 抑製劑、β 受體阻斷劑）治療。 ■ LVEF 較基礎值下降 $\geq 16\%$ 或 LVEF 低於正常限值且較基礎值下降 $\geq 10\%$：停止治療至少 4 週，每 4 週重複 LVEF 監測。如果 LVEF 在 4 至 8 週內恢復到正常範圍，並且與基礎值相比仍保持在 $\leq 15\%$ 的下降幅度，則可恢復 trastuzumab 治療。持續 (> 8 週) LVEF 下降或 > 3 次心臟疾病治療中斷事件，需永久停藥。

- 肺毒性：可能導致嚴重的肺毒性（呼吸困難、缺氧、間質性肺炎、肺浸潤、胸腔積液、非心源性肺水腫、肺功能不全、急性呼吸窘迫症候群和/或肺纖維化）。以上情形，停止治療。慎用已患有肺部疾病或有腫瘤已嚴重侵犯至肺部的病人；這類病人可能具有更嚴重的毒性。肺部事件可能在給藥期間或給藥後 24 小時內發生；也可能延遲發生。

- 輸液反應 (包括死亡) : 過敏反應或血管性水腫，馬上停藥。大多數反應發生在第一次輸注期間或 24 小時內；因呼吸困難或顯著低血壓，需要馬上中斷輸注；監測直到症狀消失。輸液反應可能包括發燒和寒顫，也可能包括噁心、嘔吐、疼痛、頭痛、頭暈、呼吸困難、低血壓、皮疹和虛弱。對經歷過嚴重超敏反應的進行再治療 (使用藥物降低過敏)。一些病人可以耐受重新給藥，而另一些病人會再經歷了第二次嚴重過敏反應。

副作用	處理
輸液反應	<ul style="list-style-type: none"> ■ 輕中度輸液反應：降低輸液速度 ■ 呼吸困難或有臨床意義的低血壓：中斷輸液 ■ 嚴重或危及生命的輸液反應：停用Trastuzumab第一次輸注後監測 1 小時，隨後輸注後監測 30 分鐘。

- 腎毒性：已報告發生腎絲球體病變而有腎病症候群，發病時間為 trastuzumab 開始後 4 至 18 個月。併發身體溶液超負荷和心臟衰竭。當 trastuzumab 加入化療時，在轉移性胃癌病人腎功能損害的發生率增加。

藥物交互作用

- 藥物的相互作用：存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物相互作用數據庫以獲取更多詳細信息。

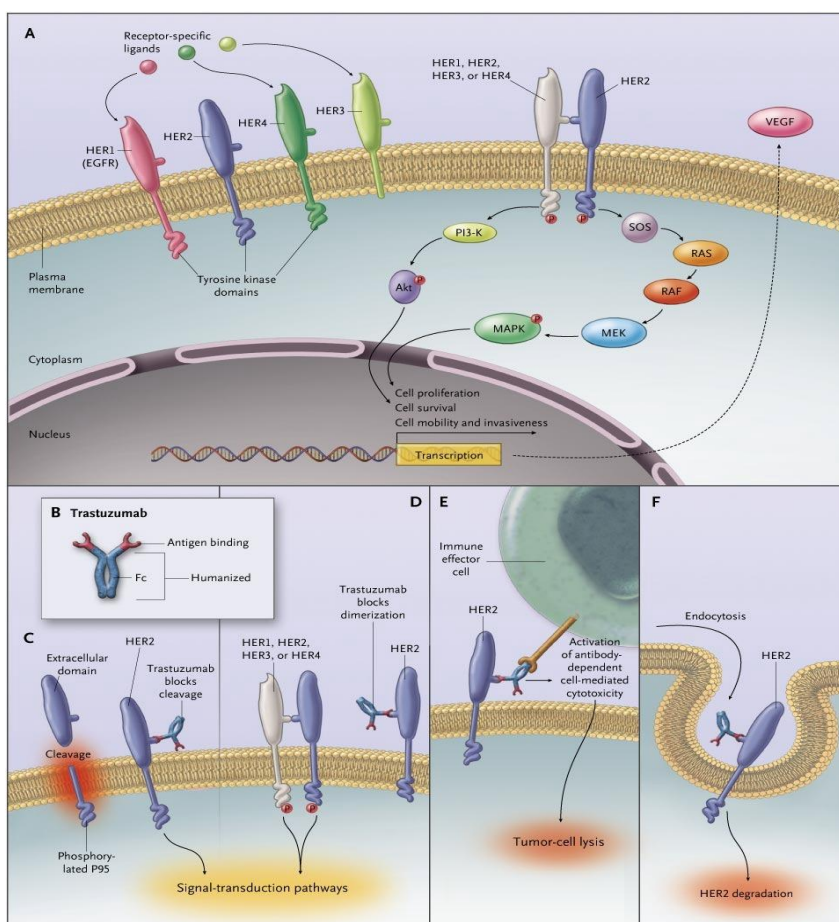
臨床監測項目

- 評估 HER2 過表達和 HER2 基因擴增 (乳腺癌與胃癌)。
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體 (anti-HBs)。有慢性或過去有HBV感染的病史，在檢測後，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。
- 治療前評估妊娠狀態 (在具有生殖潛力的女性中)。

- 在治療開始前進行全面的心血管評估，包括病史和體檢。開始使用 trastuzumab 評估左心室射出率 (LVEF)，治療期間每 3 個月評估一次，如果因嚴重左心室心功能不全而停用 trastuzumab，每 4 週評估一次，以及在完成輔助 trastuzumab 治療後至少 2 年內每 6 個月評估一次治療。
- 輸注期間監測輸注反應；如發生過敏反應，請仔細監測，直到症狀完全消失。
- 監測心臟功能不全或肺毒性的症狀。
- 如果在治療期間意外懷孕，請監測羊水量。
- 評估妊娠狀態（在治療可能懷孕的病人之前就要進行評估）。

機轉

Trastuzumab 是一種重組人源化單株抗體，靶向細胞外表皮生長因子受體 2 蛋白 (HER2) 二聚化結構域。抑制 HER2 二聚化並阻斷 HER 下游信號，阻止細胞生長並啟動細胞凋亡。



藥師小叮嚀

1. 此藥可能會影響生育能力及胎兒發育，病人於服藥期間至停藥後 7 個月，應採有效避孕措施並避免哺乳。
2. 婦女使用此藥時不可以哺乳，須等待至停藥 7 個月才可進行哺乳。
3. 輸注相關症狀：在初始輸注後 60 分鐘，和隨後輸注後 30 分鐘內監測超敏反應。如發燒和寒顫，第一次輸注發生率約40%。其他可能症狀包括：噁心，嘔吐，疼痛（有時在腫瘤部位），寒顫，頭痛，頭暈，皮疹和乏力。需要馬上停藥，等症狀改善後，可放重新放慢輸注。
4. 如果有走路或爬樓梯會喘，請告知醫護人員。
5. 副作用等級3/4級即表示該副作用需要回診或入院接受治療。
6. 臨床監測項目: 在治療開始前進行全面的心血管評估，包括病史和體檢。開始使用trastuzumab 前用超音波評估左心室射出率 (LVEF)，治療期間每 3 個月評估一次