

賀雙安 	皮下注射劑	Roche
	1200/600毫克	衛部簡效輸字第001172號
	600/600毫克	衛部簡效輸字第001173號
Phesgo[®]	Solution for Subcutaneous Injection	
<i>Pertuzumab與trastuzumab</i>		

本產品仿單內的資訊僅適用於Phesgo[®]。

警語：心肌梗塞、胚胎-胎兒毒性與肺毒性
心肌梗塞 PHESGO可能會導致無臨床症狀與有臨床症狀之心臟衰竭。在接受PHESGO併用含antracycline化學療法治療(antracycline-containing chemotherapy regimens)的病人，其發生率與嚴重程度最高。在以PHESGO治療前與治療期間評估心臟功能。在有出現臨床左上室功能顯著降低的情況下，接受輔助治療的病人應停止PHESGO之治療。對轉移性乳癌病人則應暫停PHESGO之治療<i>【見用法用量(2.3)警語及注意事項(5.1)】</i>。
胚胎-胎兒毒性 PHESGO曝露可能導致胚胎-胎兒死亡與先天缺陷，包括羊水過少以及表現為胎膜發育不全、骨骼異常和新生兒死亡的羊水過少症候群。請告知病人這些風險，以及有效避孕措施的必要<i>【見警語及注意事項(5.2)與特殊族群的使用(8.1)、(8.3)】</i>。
肺毒性 PHESGO給藥可能導致嚴重且致命之肺部毒性，因發生全身性過敏、血管性水腫、間質性肺炎或急性呼吸窘迫症候群而停止PHESGO治療。監測病人直到症狀完全緩解為止<i>【見警語及注意事項(5.3)】</i>。

1 適應症與用法

1.1 早期乳癌(EBc)

與化學治療藥物合併使用於：
• 術前輔助治療適用於HER2陽性，局部晚期、發覺性或早期乳癌(腫瘤直徑大於2 cm或腋巴結腫大)之病人，作為早期乳癌完整治療處方之一部分。
• 術後輔助治療適用於HER2 陽性且具有高復發風險之早期乳癌病人。說明：根據APHinity臨床試驗結果，在術後輔助治療中，具有高復發風險之HER2陽性早期乳癌病人定義為其乳癌呈淋巴結陽性。

1.2 轉移性乳癌(MBC)

與docetaxel併用於治療轉移後未曾以抗 HER2 或化學療法治療之 HER2 陽性轉移性乳癌病人。

2 用法用量

2.1 病人篩選

依據腫瘤體積HER2蛋白過度表現或HER2基因放大來篩選病人*【見適應症和用法(1)臨床試驗(4.1)】*。HER2蛋白過度表現和HER2基因放大的評估應使用衛生主管機關核准之乳癌專用检测方法並具有能力能認可的實驗室來執行。不當的檢測出現，包括使用固定不理想的組織、未使用特定试剂、未選從特定的檢測步驟及未加入適當對照組供檢測結果驗證等，均可能得到不可靠的結果。

2.2 重要用法用量資訊

PHESGO應以皮下施打於大腿。請勿施打到靜脈。PHESGO的施打方式及用法用量與靜脈輸注之Perjeta (pertuzumab)、靜脈輸注的Herceptin (trastuzumab)以及皮下施打的Herceptin (trastuzumab)、靜脈輸注的Phesgo與Perjeta (pertuzumab)、Herceptin (trastuzumab)、Kadcyla (trastuzumab emtansine)互相替換。PHESGO一定要由專業醫護人員施打。接受含anthracycline療程的病人，PHESGO應於完成整個anthracycline療程治療後給予

在接受PHESGO併用docetaxel或paclitaxel治療早期乳癌的病人中，同一治療週期內的docetaxel或paclitaxel於PHESGO之後施打。在接受PHESGO併用docetaxel治療轉移性乳癌的病人中，同一治療週期內的docetaxel於PHESGO之後施打。在接受PHESGO的起始劑量後觀察病人最少30分鐘，以及之後每次的PHESGO維持劑量後觀察病人15分鐘，看是否出現低血或過敏症狀或給藥相關反應。應謹慎治療此類反應的藥物以及急救措施，以便立即使用*【見警語與注意事項(5.5)】*。

2.3 建議劑量與療程

PHESGO建議的劑量及療程如表1所示。

劑量	單位含量	給藥說明
起始劑量	15毫升溶液中含1,200毫克Pertuzumab、600毫克trastuzumab與30,000單位玻尿酸(hyaluronidase) (1,200 mg + 600 mg與30,000單位/15 mL)	以約8分鐘皮下施打
維持劑量 (每3週施打一次)	10毫升溶液中含600毫克pertuzumab、600毫克trastuzumab與20,000單位玻尿酸施打 (600 mg + 600 mg與20,000單位/10 mL)	每3週以約5分鐘皮下施打
不需針對病人體重或併用的化學療法療程調整PHESGO劑量。		

目前接受靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)和Herceptin (trastuzumab)治療的病人可轉換至PHESGO。自一開始接受靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)和Herceptin (trastuzumab)治療的病人起於6週內時，可以接受PHESGO 600 mg pertuzumab/600 mg trastuzumab作為維持劑量，以及後續每3週一次給藥。自上一劑接受靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)和Herceptin (trastuzumab)治療的病人起超過6週後，應先給予PHESGO起始劑量1,200 mg pertuzumab/600 mg trastuzumab，然後後續以每3週一次給予600 mg pertuzumab/600 mg trastuzumab的維持劑量。

乳癌的術前輔助治療

在早期乳癌治療療程中，每3週施打PHESGO一次，為期3至6個週期*【見臨床試驗(4.1.1)】*。噠叮療程參考Perjeta (pertuzumab)的仿單中，合併Herceptin (trastuzumab)以化學療法施打建議療程，說明如下：

1. NeoSphere給藥方式，Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)和docetaxel併用4個術前治療週期，接著接受fluorouracil、epirubicin與cytoloctaxel (FEC) 3個術後治療週期。

2. TRYPHAENA和BERENICE的給藥方式，單獨FEC 3或4個術前治療週期，接著再接受Perjeta (pertuzumab)、Herceptin (trastuzumab)併用3或4個術前治療週期。

3. TRYPHAENA給藥方式，Perjeta (pertuzumab)與docetaxel、carboplatin和Herceptin (trastuzumab) (TCH)併用4個術前治療週期(不建議提高docetaxel劑量超過75 mg/m²)

4. BERENICE給藥方式，劑量密集型doxorubicin和cytlophosphamide (dAC)單獨使用4個術前治療週期，接著再接受Perjeta (pertuzumab)與paclitaxel和Herceptin (trastuzumab)併用4個術前治療週期。

手術後，病人應繼續接受PHESGO以完成1年的治療(最多18個週期)，或直到疾病復發或出現無法處置的毒性為止，以先發生者為準，作為早期乳癌完整治療處方之一部分。
乳癌的術後輔助治療
PHESGO應每3週給予一次，進行為期1年的治療(最多18個週期)或直到疾病復發或發生難以處理的毒性為止，以先發生者為準。如同APHINITY試驗中的給藥包括含antracycline類和/or taxane類的標準化療，作為早期乳癌完整療程的一部分，PHESGO應在第一個含taxane治療週期的第1天開始給藥*【見臨床試驗(4.1.1)】*。

轉移性乳癌(MBC)
噠叮療程以PHESGO併用治療時，docetaxel的起始建議劑量為75 mg/m²，以靜脈輸注的方式給予。若起始劑量耐受性良好，則可提高劑量至100 mg/m²每3週一次。施打PHESGO直到疾病復發或出現無法處置的毒性為止，以先發生者為準。

2.4 劑量調整

延遲或遺漏劑量之劑量調整

針對延遲或遺漏的PHESGO劑量，若兩劑間續注射之間的時間短於6週，則施打600 mg、600 mg與20,000單位/10 mL之維持劑量。不需要等到下次預定給藥的時間。若兩劑間續注射之間的時間為6週或以上，則重新施打起始劑量1,200 mg、600 mg與30,000單位/15 mL，之後給予每3週一次的維持劑量600 mg、600 mg與20,000單位/10 mL。有關化學療法的劑量調整，請見相關產品仿單。
心肌炎*【見相關警語、警語及注意事項(5.1)】*
展開PHESGO治療前以及治療期間定期評估左心室射出率(LVEF)，如表2所示。

發生LVEF功能不良時建議的劑量調整如表2所示*【見警語及注意事項(5.1)】*。

治療前LVEF： 間隔時間：	監測LVEF 次數：	LVEF降低以下數值時，則暫停PHESGO治療至少3週：	下列任何一個：	下列任何一個：
早期乳癌 ≥55% ^a	約12週(術前輔助治療期間至少評估一次)	<50%，且相較治療前數值降低≥10%	下列任何一個 • ≥50% 較治療前數值降低<10%	下列任何一個 • ≥50% 較治療前數值降低<10%
轉移性乳癌	約12週	<50%	下列任何一個 • <40% 至<45%，且相較治療前數值降低≥10%	下列任何一個 • >45% 至<45%，且相較治療前數值降低<10%

^a 針對接受含anthracycline化學治療的病人，在完成anthracycline療程後，其左心室射出率(LVEF)≥50%，方可開始PHESGO治療

若於約3週內再次評估後LVEF並未改善，進一步降低和/或病人出現症狀，則永久停止PHESGO治療*【見警語及注意事項(5.1)】*。

過敏與給藥相關反應

若病人發生嚴重的過敏反應(如：全身性過敏)則立即停止注射*【見警語及注意事項(5.5)】*。

2.5 給藥的準備

為了預防用藥錯誤，務必檢查藥瓶上標籤以確認正在製備及施打的藥物為PHESGO，而非靜脈輸注之Perjeta (pertuzumab)，或靜脈輸注之Herceptin (trastuzumab)，或皮下施打之Herceptin (trastuzumab)。

針劑藥品在給藥前，只要溶液及容器允許，均應目視檢查是否有顆粒物質與變色情形。若出現顆粒或變色，請勿使用此小瓶。不可搖晃。丟棄任何未使用而留在小瓶中的溶液。

對應起始與維持劑量的每支PHESGO小瓶均為一次性皮下注射的即用劑量，不應予以稀釋。

不需要使用針筒、轉移針頭與注射針頭從小瓶中抽取PHESGO溶液並進行皮下注射。PHESGO可使用25G-27G (3/8"-5/8")的皮下注射針頭進行注射。

為了避免針頭堵塞，請在調整體積到15 mL (起始劑量)與10 mL (維持劑量)後即將給藥前才接上皮下注射針頭。若劑量未立即施打而PHESGO溶液已從小瓶抽取到針筒中，請將轉移針頭換成針頭蓋。以可撕式紙標示針筒並將針筒儲存於冰箱[2[°] C至8[°] C (36[°]F至46[°] F)]最多24小時及室溫[20[°] C至25[°] C (68[°]F至77[°] F)]最多4小時，並避免不必要的儲存。

PHESGO與不鏽鋼、聚四氟、聚碳酸酯、聚乙烯、聚氨酯、聚氣乙烯和氟化乙烷聚丙烯相容。

給藥

• 以約8分鐘皮下施打PHESGO 1,200 mg、600 mg、30,000單位/15 mL
• 以約5分鐘皮下施打PHESGO 600 mg、600 mg、20,000單位/10 mL
皮下注射部位僅能在左側大腿之間輪換。應在距之前部位至少1英寸(2.5 cm)的健康皮膚給予新的注射，且絕不可注射於皮膚瘡、瘀青、腫痛或硬化的區域。請勿將劑量分成兩支針筒或兩個部位施打。PHESGO治療過程中，其他皮下施打的藥物最好應注射於不同部位。

3 劑型劑量

注射液：PHESGO為澄清至乳白，且為無色至淡棕色的溶液，供應方式為：

- 15 mL溶液之單劑小瓶含有1,200 mg pertuzumab、600 mg trastuzumab與30,000單位玻尿酸(hyaluronidase)。每mL溶液含有 80 mg pertuzumab、40 mg trastuzumab與2,000單位玻尿酸。
- 10 mL溶液之單劑小瓶含有600 mg pertuzumab、600 mg trastuzumab與20,000單位玻尿酸(hyaluronidase)。每mL溶液含有 60 mg pertuzumab、60 mg trastuzumab與2,000單位玻尿酸。

4 禁忌
PHESGO禁用於已知對Perjeta (pertuzumab)或Herceptin (trastuzumab)或玻尿酸(hyaluronidase)或任何賦形劑過敏的病人。

5 警語與注意事項

5.1 心肌梗塞

PHESGO可能導致高血壓、心律不整、左心室心臟功能不全、失能性心臟衰竭、心肌梗塞與急性因性死亡*【見相關警語：心肌梗塞】*。PHESGO可能導致無症狀的左心室射出率(LVEF)降低。在接受靜脈輸注之Perjeta (pertuzumab)、靜脈輸注之Herceptin (trastuzumab)與docetaxel治療的病人中，觀察到LVEF降低的發生率增加。在接受Herceptin (trastuzumab)治療的病人中通報急性性心臟功能不全的發生率增加至4.6倍，以Herceptin (trastuzumab)合併antracycline施打時的絕對發生率最高。

停用PHESGO後接受anthracycline治療的病人心臟功能不全的風險也可能增加*【見藥物交互作用(7)與臨床藥理學(12.2)】*。

心監監測

展開PHESGO治療前，請進行全面的心臟評估，包括病史、理學檢查，並以心臟超音波或多開道血管攝影(MUGA)掃描判定LVEF。於PHESGO治療期間定期評估LVEF*【見用法用量(2.4)】*。若於約3週內再次評估後LVEF並未改善，進一步降低和/或病人出現症狀，則永久停止PHESGO治療。

完成PHESGO治療後，在術後輔助治療中繼續每6個月監測心腔症及評估LVEF測量值至少2年。PHESGO在FeDeriCa試驗中，PHESGO治療組中發生至少一種心臟異常的病人百分比為22%。PHESGO治療組中最常發生的心臟不良反應為射率降低。於PHESGO治療組中心臟衰竭(約心臟衰竭[NYHA第III/IV期])併發LVEF降低≥10%(降至最低於50%)的發生率為0.8%。PHESGO組中確認無症狀或輕微症狀(NYHA第II期))併發LVEF降低≥10%且降至最低於50%的發生率為1.2%*【見不良反應(6.1)】*。

PHESGO和/或靜脈輸注之Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)未曾針對下列病人做過研究：治療前LVEF數值<55% (早期乳癌[EBC])或<50% (轉移性乳癌[MBC])者；之前有鬱血性心臟衰竭(CHF)病史者；可能損害左心室功能的情況，例如未獲得控制的高血壓、近期曾發生心肌梗塞、需要治療的嚴重心律不整，或之前接受anthracycline治療累積的doxorubicin或與其相當的藥物曝藥量>360 mg/m²。

5.2 胚胎-胎兒毒性

為懷孕女性施打PHESGO可能導致胎兒損傷。在上市後報告中，於懷孕期間以靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)曾引起羊水過少以及表現為胎膜發育不全、骨骼異常和新生兒死亡的羊水過少症候群。在一項動物生殖性試驗中，懷孕食蟹獅猴在器官生成階段接受曝藥量相當於2.5至20倍人體接受建議劑量之曝藥量的靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)(依據C_{max})，會導致羊水過少、胎兒腎臟發育遲緩、和胚胎-胎兒死亡。

展開PHESGO治療前應確認其生育能力女性的懷孕狀態。應告知懷孕女性和其生育能力的女性，懷孕期間和受孕前7個月內暴露於PHESGO可能導致胎兒損傷。應告知其生育能力的女性，在PHESGO治療期間及最後一劑治療後7個月內應使用有效避孕措施*【見特殊族群的使用(8.1、8.3)與臨床藥理學(12.3)】*。

5.3 肺部毒性

PHESGO可能導致嚴重且致命之肺部毒性。靜脈輸注之Herceptin (trastuzumab)中已通報某些不良反應。肺部毒性包括呼吸困難、間質性肺炎、肺浸潤、胸腔積液、非心因性肺水腫、肺功能不全和缺氧、急性呼吸窘迫症候群與肺纖維化。患有症狀性內因性肺炎，或腫瘤廣泛侵犯肺組織而導致休息時出現呼吸困難的病人，似乎出現更為嚴重的毒性反應。

5.4 化學療法引發的中性白血球減少症更加惡化

PHESGO可使化學療法引發的中性白血球減少症更加惡化。在靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)的隨機分配對照臨床試驗中，接受Herceptin (trastuzumab)合併骨髓抑制性化學療法治療的病人發生第3-4級中性白血球減少症之靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)治療與接受Herceptin (trastuzumab)治療但未接受者間敗血症死亡的發生率相近。

5.5 過敏與輸注相關反應

嚴重之輸注相關反應(administration-related reactions, ARRs)，包括過敏、全身性過敏以及致毒性結果之事件，與靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)有關。因晚期急性肺腫併發症和共病而導致休息時呼吸困難的病人發生重度或致命性ARR的風險可能增加。在FeDeriCa試驗中，PHESGO組中的過敏發生率為1.2%。以PHESGO治療的病人發生輸注相關反應機率為21%，在PHESGO組中，最常見的輸注相關反應為注射部位反應(15%)和注射部位疼痛(2%)。於PHESGO起始劑量注射期間和注射後30分鐘，以及後續維持劑量注射後15分鐘應密切監測病人。若發生顯著的注射相關反應，則應減速或停止注射並給予適當的醫療處置。病人應予以評估並予心監測，直到低脫和症狀都完全消失為止。

在發生全身性過敏或重度注射相關反應的病人中，永久停止PHESGO治療。應謹慎有治療此類反應的藥物以及急救措施，以便立即使用。針對發生可逆性第1級或過度反應的病人，考慮在PHESGO再次給藥前給予止癢藥、退燒藥或抗組織胺等前置用藥(pre-medication)*【見不良反應(6.1)】*。

PHESGO禁用於已知對Perjeta (pertuzumab)、Herceptin (trastuzumab)、玻尿酸(hyaluronidase)或任何賦形劑過敏之病人*【見禁忌(4)】*。

6 不良反應

下列不良反應在仿單的其他章節中有更詳細的討論：

- 心肌梗塞*【見警語與注意事項(5.1)】*
- 胚胎-胎兒毒性*【見警語與注意事項(5.2)】*
- 肺部毒性*【見警語與注意事項(5.3)】*
- 化學療法引發之嗜中性白血球減少症惡化*【見警語及注意事項(5.4)】*
- 過敏與給藥相關反應*【見警語及注意事項(5.5)】*

6.1 臨床試驗經驗

由於臨床試驗進行的條件變異很大，在藥物臨床試驗中觀察到的不良反應率無法直接與另一項藥物臨床試驗中的不良反應率相比較，且無法反映實際觀察到的不良反應率。
乳癌的術前與術後輔助治療
在一項針對500名過度表現HER2之早期乳癌病人進行的開放性、多中心、隨機分配試驗(FeDeriCa)中，評估PHESGO的安全性*【見臨床試驗(4.2.2)】*。病人經隨機分配接受PHESGO (1,200 mg pertuzumab、600 mg trastuzumab與30,000單位玻尿酸15 mL)，之後每3週一次接受600 mg pertuzumab、600 mg trastuzumab與20,000單位玻尿酸10/mL之維持劑量，或者接受建議劑量之靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)兩種治療之一。病人進行隨機分配接受8個週期的術前輔助化學療法，並於第5-8週時施打4個週期的PHESGO或靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)兩者之一，接著進行手術。手術後，病人繼續如手術前治療般接受PHESGO或靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab) (靜脈輸注或皮下施打)治療，額外治療14個週期中完成18個週期。PHESGO的治療期中之治療為24個(範圍：0-42週)。

接受PHESGO的病人中有16%發生嚴重不良反應。病人發生嚴重不良反應>1%之事件包括發熱性嗜中性白血球減少症(4%)、嗜中性白血球減少症敗血症(1%)和嗜中性白血球減少症下降(1%)。有1例急性不良反應，發生率1/248 (0.4%)，起因為急性心肌梗塞，且在發生開始以PHESGO進行HER2標靶治療之前。PHESGO組中病人有8%發生導致永久停止任何試驗藥物治療的不良反應。導致永久停止PHESGO治療的不良反應為射率降低(1.2%)、心臟衰竭(0.8%)和肺炎/肺纖維化(0.8%)。接受PHESGO治療的病人有40%因不良反應而中止劑量。接受PHESGO的病人中發生需要中止劑量的不良反應率>1%。包括嗜中性白血球減少症(8%)、嗜中性白血球計數下降(4%)和瀉瀉(7%)。表3彙整FeDeriCa試驗中的不良反應。

表3彙整FeDeriCa試驗中的不良反應。
表3
彙整FeDeriCa試驗中的不良反應。
PHESGO禁用於已知對Perjeta (pertuzumab)或Herceptin (trastuzumab)或玻尿酸(hyaluronidase)或任何賦形劑過敏之病人*【見禁忌(4)】*。

身體系統/不良反應	PHESGO (n=248)	靜脈輸注之Perjeta (pertuzumab)加上靜脈輸注或皮下施打之Herceptin (trastuzumab) (n=252)		
所有等級 %	等級3-4 %	所有等級 %	等級3-4 %	
皮膚和皮下組織異常				
乾裂	77	0	71	0.4
皮膚乾燥	15	0.4	13	0
指甲變色	16	0.4	21	0
皮膚疹	9	0	6	0
紅腫	9	0	5	0
皮膚瘡	7	0	6	0
指甲腐蝕	7	0	7	0.4
乾裂紅斑症候群	6	0.8	5	0.4

胃腸消化系統的異常				
噁心	60	2	61	1.6
腹瀉	60	7	57	4.8
口腔炎	25	0.8	24	0.8
便秘	22	0	21	0
嘔吐	20	0.8	19	1.2
消化不良	14	0	12	0
痔瘡	9	0	4.0	0
上腹疼痛	8	0	6	0
腹瀉	9	0.4	6	0

血液和淋巴系統的異常				
貧血	36	1.6	43	4.4
嗜中性白血球減少症	22	14	27	14
白血球減少症	9	2.4	14	2
發熱性嗜中性白血球減少症	7	7	6	6
全身性異常和投藥部位狀況				
虛弱	31	0.4	32	2.4
疲倦	29	2	24	2
黏膜發炎	15	0.8	20	1.2
注射部位反應	15	0	0.8	0
發燒	13	0	16	0.4
周邊水腫	8	0	10	0
不適	7	0	6	0.4
顫抖或症狀	5	0	3.6	0

神經系統的異常				
嗜神經炎	17	0	14	0
周邊感覺神經病變	16	0.8	14	0.4
頭痛	17	0	25	0.8
周邊神經病變	12	0.4	15	2
感覺異常	10	0.8	8	0
暈眩	13	0	11	0
檢驗項目				
體重降低	11	0.8	6	0.8

肌肉骨骼和結締組織異常				
肌肉痛	25	0.4	19	0.4
關節痛	24	0	28	0.4
背痛	10	0	48	0
骨節疼痛	7	0	5	0
四肢疼痛	6	0	8	0
肌肉痠痛	6	0	7	0
肌肉骨骼疼痛	6	0.4	8	0
呼吸、胸部以及縱膈系統異常				
咳嗽	15	0.4	13	0
流鼻血	12	0	14	0.4
呼吸困難	10	1.2	5	0
流鼻涕	7	0	4.4	0
感染和寄生蟲感染				
上呼吸道感染	11	0	8	0.8
鼻甲炎	9	0	10	0
耳痛	7	0.4	3.6	0
泌尿道感染	7	0.4	5	0

損傷、中毒和因醫療處置造成的併發症				
處置過程中疼痛	13	0	10	0
放射線皮膚損傷	19	0.4	19	0.4
輸注相關反應	3.6	0	15	0.8
代謝和營養方面異常				
食慾降低	17	0.8	19	0.4
低血鉀症	7	1.6	8	0
精神方面異常				
失眠	17	0	13	0.4
眼睛視力方面的異常				
淚流增加	5	0.4	6	0
乾眼	5	0.4	3.2	0
血管的異常				
熱潮紅	12	0	13	0

次，之後給予paclitaxel (80 mg/m²)每週一次共12週

• 4個週期的doxorubicin (60 mg/m²)與cyclophosphamide (600 mg/m²)每3週一次，之後給予4個週期的docetaxel (第一個週期75 mg/m²，隨後週期由試驗主持人權衡給予100 mg/m²)每3週一次

手術後，病人繼續同手術之前的治療方式，接受PHESGO或靜脈輸注Perjeta

(pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)療法，額外治療14個週期，以完成18個週期的抗HER2療法。病人也依試驗主持人判斷接受輔助性放射治療與內分泌治療。在術後輔助治療期間，允許依試驗主持人判斷將靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)替換成皮下注射Herceptin (trastuzumab)，病人依據表6接受每3週一次的HER2標靶治療如下：

表6：PHESGO、靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)、靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)與皮下注射Herceptin (trastuzumab)的劑量和給藥

藥物	給藥	劑量	
		初始治療	維持治療
PHESGO	皮下注射	1200 mg/600 mg	600 mg/600 mg
Perjeta (pertuzumab)	靜脈輸注	840 mg	420 mg
Herceptin (trastuzumab)	靜脈輸注	8 mg/kg	6 mg/kg
Herceptin (trastuzumab) SC	皮下注射*	600 mg	

* 在術後輔助治療期間允許依試驗主持人判斷將靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)替換成皮下注射Herceptin (trastuzumab)

FeDeriCa的設計是要比較PHESGO中pertuzumab相較於靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)，證實第7週期(即第8週期用藥前) pertuzumab血清C_{ough}的非劣性(主要指標)*[見臨床藥理學12.3]*。次要指標包括第7週期血清trastuzumab C_{ough}、療效(病理學完全反應[pCR]，定義為乳房和腋窩淋巴結中無侵犯性癌細胞)與安全性。年齡中位數為51歲(範圍：25-81歲)，而大多數病人為白人(66%)。大多數病人患有荷爾蒙受體陽性疾病(61%)或淋巴結陽性疾病(58%)。PHESGO組中的pCR率為59.7% (95% CI：53.3-65.8)，而靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)組為59.5% (95% CI：53.2-65.6)。

表7：FeDeriCa試驗中病理學完全反應(pCR)摘要

	PHESGO n=248	靜脈輸注pertuzumab + trastuzumab n=252
pCR (ypT0/is，ypN0)	148 (59.7%)	150 (59.5%)
pCR率的精準95% CI ¹	(53.3%，65.8%)	(53.2%，65.6%)
pCR率的差值(SC減去IV組)	0.15%	
pCR ² 率差值的95% CI	(-8.7%; 9.0%)	

¹ 以Pearson-Clopper方法對檢體進行雙變量二項反應變數分析的信賴區間

² 此計算中使用Hauck-Anderson連續性校正

14.2 轉移性乳癌

已在前不曾因轉移性疾病接受過抗HER2或化學療法治療的HER2陽性轉移性乳癌病人中確立PHESGO合併docetaxel治療的療效。PHESGO使用於轉移性乳癌之適應症，已從針對過度表現HER2之轉移性乳癌成人進行靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)合併化學治療之充分且有良好對照的臨床試驗(NCT00567190, CLEOPATRA)中得到的證實，額外的藥物動力學與安全性資料藉由FeDeriCa試驗中證實PHESGO之藥物動力學與安全性概況與靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與靜脈輸注Herceptin (trastuzumab)時相當*[見不良反應(6.1)、臨床藥理學(12.3)與臨床試驗(14.2)]*。

14.3 病人經驗

PHranceSCa試驗(NCT03674112)是一項隨機分配、多中心、開放性、交叉治療試驗，進行對象為160名接受輔助治療的HER2陽性乳癌病人。所有病人在隨機分配前均完成Perjeta (pertuzumab)、Herceptin(trastuzumab)與化學療法的術前輔助治療，並接受手術。隨機分配後，A組中的80名病人接受3個週期的靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin(trastuzumab)治療，之後再接受3個週期的PHESGO治療，而B組中的80名病人接受3個週期的PHESGO治療，之後再接受3個週期的靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin (trastuzumab)治療。所有病人接受一共18個週期的HER2標靶治療。第6週期後，160名病人中有136名(85%)通報偏好皮下注射PHESGO優於靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin(trastuzumab)，最常見的原因是在診間所需給藥時間較短。第6週期後，160名病人中有22名(14%)通報偏好靜脈輸注Perjeta (pertuzumab)與Herceptin(trastuzumab)優於PHESGO，最常見的原因是給藥期間感覺較舒適。160名病人中有2名(1%)對給藥途徑並無偏好。這160名病人(100%)均填寫偏好問卷。

16 藥品供應/儲存與處理

16.1 供應方式

PHESGO (pertuzumab、trastuzumab與玻尿酸酶)注射劑為無菌、澄清至乳白色，且為無色至淡棕色溶液，裝於單劑小瓶中，給予皮下注射使用，供應方式為每個紙盒裝有一個單劑小瓶：

- 1,200 mg pertuzumab、600 mg trastuzumab與30,000單位玻尿酸酶/15 mL (80 mg、40 mg與2,000單位/mL)。
- 600 mg pertuzumab、600 mg trastuzumab與20,000單位玻尿酸酶/10 mL (60 mg、60 mg、2,000單位/mL)。

16.2 儲存與處理

將PHESGO小瓶裝於原盒中，避光儲存於2°C至8°C (36°F至46°F)的冰箱中。不可冷凍。不可搖晃。

17 病人諮詢資訊

心腦病變

- 應告知病人在下列情況發生時立即連絡醫療照護專業人員：新發生或惡化的呼吸急促、咳嗽、足踝/腿部腫脹、臉部腫脹、心悸、24小時內體重增加超過5磅(約2.3公斤)、頭暈或失去意識*[見警語與注意事項(5.1)]*。

胚胎-胎兒毒性

- 應告知懷孕女性和具生育能力的女性，懷孕期間和受孕前7個月內暴露於PHESGO可能導致胎兒損傷。應告知女性病人若已知或疑似懷孕時應聯絡健康照護提供者*[見特殊族群的使用(8.1)]*。
- 應告知具生育能力的女性，在接受PHESGO治療期間及最後一劑治療後7個月內應使用有效避孕措施*[見特殊族群的使用(8.3)]*。

過敏與輸注相關反應

- 告知病人立即聯絡其健康照護提供者並通報任何過敏症狀與給藥相關反應，包括頭暈、噁心、寒顫、發燒、嘔吐、腹瀉、蕁麻疹、血管性水腫、呼吸問題或胸痛*[見警語及注意事項(5.5)]*。

18 包裝

10毫升(600/600毫克)、15毫升(1200/600毫克)玻璃小瓶裝，100支以下盒裝

本藥限由醫師使用

將藥品放置於孩童無法取得之處

2020年12月

CDS 3.0_US PI 202006

02.21-PHE-3B.01

賀雙晏®皮下注射劑1200/600毫克　衛部菌疫輸字第001172號

賀雙晏®皮下注射劑600/600毫克　衛部菌疫輸字第001173號

製造及包裝廠名：F. Hoffmann-La Roche Ltd.

製造及包裝廠址：Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland.

藥商：羅氏大藥廠股份有限公司

地址：臺北市南港區經貿一路170號10樓、10樓之1至之3、10樓之5至之8

電話：(02) 27153111