

	57/71 (80%)	56/62 (90%)
Número de muertes (%) / n (%)	8,8	8,3
Mediana de duración de la sobrevivencia global (meses)	11,7	12,3
IC de 95% (meses)	(8,4, 17,7)	(8,2, 10,7)
Hazard Ratio (IC de 95%)	1,33 (0,82, 1,82)	
FSH+ / I/HQ subgrupo 2+ (N = 160)		
Número de muertes (%) / n (%)	65/80 (81%)	64/80 (80%)
Mediana de duración de la sobrevivencia global (meses)	10,8	12,3
IC de 95% (meses)	(8,8, 12,8)	(9,5, 15,7)
Hazard Ratio (IC de 95%)	0,78 (0,55, 1,10)	
FSH+ o FSH-/I/HQ subgrupo 3+ (N = 294)		
Número de muertes (%) / n (%)	104/143 (73%)	90/151 (60%)
Mediana de duración de la sobrevivencia global (meses)	13,2	18,0
IC de 95% (meses)	(11,5, 15,2)	(15,5, 21,2)
Hazard Ratio (IC de 95%)	0,66 (0,50, 0,87)	

* Dos pacientes en el grupo de FC que eran FSH+ pero con estado IHD desconocido se excluyeron de los análisis exploratorios de subgrupo.
 * Cinco pacientes en el grupo que contenía trastuzumab, que eran FSH+ pero con estado IHD desconocido, se excluyeron de los análisis exploratorios de subgrupos.
 * Incluye 6 pacientes en el grupo de quimioterapia, 10 pacientes en el grupo de trastuzumab con FSH-, I/HQ+, y 8 pacientes en el grupo de quimioterapia & 8 pacientes en el grupo de trastuzumab con estado desconocido de FSH, I/HQ+.

REACCIONES ADVERSAS

- Las siguientes reacciones adversas se abordan con mayor detalle en otras secciones de este prospecto:
 • Miocarditis (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
 • Reacciones a la infusión (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
 • Toxicidad embólica (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
 • Toxicidad pulmonar (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
 • Escabiosis de la neutropenia inducida por la quimioterapia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

Las reacciones adversas más comunes en pacientes que son tratados con trastuzumab en adyuvancia en cáncer de mama y cáncer de mama metastásico son fiebre, náuseas, vómitos, reacciones a la infusión, diarrea, infecciones, aumento de la tos, cefalea, fatiga, diarrea, erupción, neutropenia, anemia y migraja. Las reacciones adversas que requieren interrupción o suspensión del tratamiento con trastuzumab incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, disminución significativa de la función cardíaca ventricular izquierda, reacciones graves a la infusión y toxicidad pulmonar (ver POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN).
 En el marco del cáncer gástrico metastásico, las reacciones adversas más frecuentes (>10%) que se incrementaron (>5% de diferencia en pacientes que recibieron trastuzumab en comparación con pacientes que recibieron solo quimioterapia, fueron neutropenia, diarrea, fatiga, anemia, estomatitis, pérdida de peso, infección del tracto respiratorio superior, fiebre, trombotocopenia, infección de la mucosa, nasofaringitis y disgeusia. Las reacciones adversas más comunes que dieron lugar a la interrupción del tratamiento con trastuzumab, en ausencia de progresión de la enfermedad, fueron infección, diarrea y neutropenia febril.
Experiencia en ensayos clínicos
 Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, la tasa de las reacciones adversas observadas en los estudios de un medicamento no se puede comparar directamente con la tasa de los ensayos de otro medicamento, y quizás no reflejan los indios observados en la práctica.

Reflexión en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama

Los siguientes datos reflejan la exposición a un año de tiempo con trastuzumab en tres ensayos aleatorizados y abiertos, los Estudios 1, 2 y 3, con n = 3678 o sin (n = 3363) trastuzumab en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama.
 En la Tabla a continuación se muestran los datos del Estudio 3 que reflejan la exposición a trastuzumab en 1678 pacientes: la mediana de tratamiento fue de 51 semanas y la mediana del número de ciclos de trastuzumab fue de 3388 pacientes; incluídos en la observación y los grupos de un año de tratamiento con trastuzumab del Estudio 3 con una mediana de seguimiento de 12,6 meses en la rama de trastuzumab, el promedio de edad fue de 49 años (rango: 21 a 80 años), el 83% de los pacientes era caucásico y el 13% era asiático.

Tabla 11 Reacciones adversas para el Estudio 3*, todos los grados

Reacción adversa	Un año de tratamiento con Trastuzumab (n = 1678)	Observación (n = 1708)
Trastornos cardiovasculares		
Hipertensión	64 (4%)	35 (2%)
Mareos	60 (4%)	29 (2%)
Disminución de la fracción de eyección	58 (3,5%)	11 (0,7%)
Palpitaciones	48 (3%)	12 (0,7%)
Arritmias cardíacas*	40 (3%)	17 (1%)
Insuficiencia cardíaca congestiva	30 (2%)	5 (0,3%)
Insuficiencia cardíaca	9 (0,5%)	4 (0,2%)
Trastornos cardíacos	5 (0,3%)	0 (0%)
Disfunción ventricular	4 (0,2%)	0 (0%)
Trastornos respiratorios, bronquiales y mediastínicos		
Tos	81 (5%)	34 (2%)
Ortega	70 (4%)	9 (0,5%)
Diarrea	57 (3%)	26 (2%)
Infección de las vías respiratorias superiores	48 (3%)	20 (1%)
Rinitis	36 (2%)	0 (0,4%)
Dolor faringolaríngeo	32 (2%)	4 (0,2%)
Sinusalitis	26 (2%)	5 (0,3%)
Epistaxis	25 (2%)	1 (0,06%)
Hipertensión pulmonar	4 (0,2%)	0 (0%)
Neumonía intersticial	3 (0,2%)	0 (0%)
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	123 (7%)	16 (1%)
Náuseas	108 (6%)	19 (1%)
Vómitos	58 (3,5%)	10 (0,6%)
Constipación	33 (2%)	17 (1%)
Dispepsia	30 (2%)	9 (0,5%)
Dolor abdominal superior	29 (2%)	15 (1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Artralgia	137 (8%)	99 (6%)
Dolor de espalda	91 (5%)	58 (3%)
Migraja	63 (4%)	17 (1%)
Dolor de seno	49 (3%)	26 (2%)
Espasmos musculares	46 (3%)	3 (0,2%)
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	162 (10%)	49 (3%)
Parestesia	29 (2%)	11 (0,6%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción	70 (4%)	10 (0,6%)
Alteración de las uñas	43 (3%)	0 (0%)
Prurito	40 (2%)	10 (0,6%)
Trastornos generales		
Fatiga	100 (6%)	6 (0,4%)
Fiebre	79 (5%)	37 (2%)
Edema periférico	85 (5%)	0 (0%)
Escalofríos	75 (4,5%)	30 (2%)
Síntomas gripales	60 (3%)	3 (0,2%)
Muerte súbita	1 (0,06%)	0 (0%)
Infecciones		
Nasofaringitis	130 (8%)	
Infección del tracto urinario	39 (2%)	
Trastornos del sistema inmunológico		
Hipersensibilidad	10 (0,6%)	1 (0,06%)
Tiroiditis autoinmune	4 (0,3%)	0 (0%)

* Mediana de seguimiento de 12,6 meses en el grupo de un año de tratamiento con trastuzumab.
 * La incidencia de las reacciones adversas de grado 3 o superior fue <1% en ambos grupos para cada término de la lista.
 * Término de asignación de nivel superior.
 * En el Estudio 3, también se midió la comparación del esquema terapéutico con trastuzumab cada tres semanas durante dos años de tratamiento en comparación con un año de tratamiento. La tasa de discontinuación espontánea aumentó en el grupo de 2 años de tratamiento con trastuzumab (8,1% frente a 4,8% en el grupo de 1 año de tratamiento con trastuzumab). Más pacientes experimentaron al menos una reacción adversa de grado 3 o superior en el grupo de 2 años de tratamiento con trastuzumab (20,4%) en comparación con el grupo de 1 año de tratamiento con trastuzumab (16,3%).
 Los datos de seguridad de los Estudios 1 y 2 se obtuvieron de 3655 pacientes, de los cuales 2000 recibieron trastuzumab; la mediana de duración del tratamiento fue de 51 semanas. El promedio de edad fue de 49 años (rango: 24 a 80); el 84% de los pacientes era de raza blanca, el 7% de raza negra, el 4% hispano, y el 3% asiático.
 En el Estudio 1, solo se reportaron acontecimientos adversos de grado 3 o superior de 5, acontecimientos de grado 2 relacionados con el tratamiento y diarrea de grado 2 a 5 durante y por hasta 3 meses después del esquema terapéutico especificado por el protocolo. Las siguientes reacciones adversas no cardíacas de grado 2 a 5 se produjeron con una incidencia al menos un 2% mayor entre los pacientes que recibieron trastuzumab más quimioterapia en comparación con aquellos que recibieron solo quimioterapia: fatiga (20,5% frente a 22,4%), infección (24,0% frente a 12,8%), sofocos (17,1% frente a 15,0%), anemia (12,3% frente a 6,7%), diarrea (11,8% frente a 4,6%), erupción/diseminación (10,9% frente a 7,6%), leucopenia (10,5% frente a 8,4%),

neutropenia (6,4% frente a 4,3%), cefalea (6,2% frente a 3,8%), dolor (6,5% frente a 3,0%), edema (4,7% frente a 2,7%) e inanismo (4,3% frente a 1,5%). La mayoría de estos acontecimientos fue de grado 2 o de severidad.
 En el Estudio 2, la recopilación de datos se limitó a las siguientes reacciones adversas que el promotor atribuyó al tratamiento: toxicidades hematológicas NCI-CTC de grado 4 y 5, toxicidades no hematológicas de grado 3 a 5, toxicidades seleccionadas de grado 2 a 5 asociadas con taxanos (migraja, artralgias, alteraciones de la uña, neuropatía motora, neuropatía sensorial) y toxicidades cardíacas de grado 1 a 5 que se produjeron durante la quimioterapia y/o el tratamiento con trastuzumab. Las siguientes reacciones adversas no cardíacas de grado 2 a 5 se produjeron con una incidencia al menos 2% mayor entre los pacientes que recibieron trastuzumab más quimioterapia en comparación con aquellos que recibieron solo quimioterapia: artralgia (12,2% frente a 9,1%), alteraciones de las uñas (11,5% frente a 6,8%), diarrea (2,4% frente a 0,2%) y diarrea (2,2% frente a 0%). La mayoría de estos acontecimientos fue de grado 2 o de severidad.
 Los datos de seguridad del Estudio 4 reflejan la exposición a trastuzumab como parte de un régimen de tratamiento adyuvante en 2124 pacientes que recibieron al menos una dosis del tratamiento del estudio (AC+TH: n = 1068; TCH: n = 1056). La mediana global de duración del tratamiento fue de 54 semanas en ambos grupos AC+TH y TCH. La mediana de infusiones fue de 26 en el grupo de AC+TH y de 30 en el grupo de TCH, incluidas las infusiones sinécticas durante la fase de quimioterapia y cada tres semanas en el período de monoterapia. Entre estos pacientes, el promedio de edad fue de 49 años (rango de 22 a 74 años). En el Estudio 4, el perfil de toxicidad fue similar al informado en los Estudios 1, 2 y 3, con excepción de una baja incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva en el grupo de TCH.

Estudios en cáncer de mama metastásico
 Los datos a continuación reflejan la exposición a trastuzumab en el Estudio 5, un estudio aleatorizado, abierto, de quimioterapia (n = 230) o sin (n = 234) trastuzumab en pacientes con cáncer de mama metastásico, y en un estudio de un solo grupo (Estudio 6; n = 220) en pacientes con cáncer de mama metastásico. Los datos de la Tabla 12 se basan en los Estudios 5 y 6. Entre los 464 pacientes tratados en el Estudio 5, la edad promedio fue de 52 años (rango: 25 a 77 años). El 89% era de raza blanca, el 5% de raza negra, el 1% asiático y el 5% pertenecía a otros grupos raciales/étnicos. Todos los pacientes recibieron una dosis inicial de 4 mg/kg de trastuzumab seguido de 2 mg/kg en forma semanal. Los porcentajes de pacientes que recibieron tratamiento con trastuzumab durante >6 meses y >12 meses fueron 58% y 9%, respectivamente.
 Entre los 352 pacientes tratados en estudios en monoterapia (213 pacientes del Estudio 6), el promedio de edad fue de 50 años (rango: 28 a 86 años), el 86% era de raza blanca, el 3% era de raza negra, el 5% era asiático y el 6% pertenecía a otros grupos raciales/étnicos. La mayoría de los pacientes recibió una dosis inicial de 4 mg/kg de trastuzumab seguido de una dosis semanal de 2 mg/kg. Los porcentajes de pacientes que recibieron tratamiento con trastuzumab durante >6 meses y >12 meses fueron 31% y 16%, respectivamente.

Tabla 12 Incidencia por paciente de reacciones adversas que ocurren en >5% de los pacientes en estudios no controlados o con mayor incidencia en el grupo de trastuzumab (Estudios 5 y 6)

Trastornos generales	Monoterapia* n = 230	Trastuzumab + Pacifitaxel* n = 234	Solo paclitaxel* n = 95	Trastuzumab + AC* n = 140	Solo AC* n = 128
Dolor	47%	61%	67%	57%	42%
Artralgia	42%	61%	97%	54%	65%
Fatiga	36%	46%	23%	56%	34%
Escalofríos	32%	41%	4%	20%	13%
Cefalea	28%	36%	28%	44%	31%
Dolor abdominal	23%	34%	23%	23%	18%
Dolor de espalda	22%	34%	30%	27%	15%
Infección	20%	27%	27%	47%	37%
Síndrome gripal	10%	12%	5%	12%	6%
Lesión accidental	9%	13%	3%	9%	4%
Trastorno alérgico	3%	3%	2%	4%	2%
Trastornos cardiovasculares					
Insuficiencia cardíaca congestiva	5%	12%	4%	10%	5%
Diarrea	7%	11%	1%	28%	7%
Trastornos digestivos					
Náuseas	33%	51%	9%	26%	77%
Diarrea	25%	45%	29%	45%	26%
Vómitos	23%	37%	28%	40%	29%
Náuseas y vómitos	8%	14%	11%	18%	13%
Anorexia	14%	24%	16%	31%	26%
Trastornos hematológicos					
Anemia	4%	14%	9%	26%	26%
Leucopenia	3%	7%	24%	17%	34%
Trastornos metabólicos					
Edema periférico	10%	22%	20%	20%	17%
Edema	8%	10%	8%	11%	5%
Tiroiditis hipofuncionante	7%	10%	1%	1%	1%
Trastornos respiratorios					
Dolor torácico	7%	24%	18%	7%	7%
Artralgia	6%	37%	21%	6%	9%
Trastornos neurológicos					
Mareos	14%	25%	13%	29%	15%
Mareos	13%	22%	24%	24%	18%
Parestesia	3%	48%	30%	17%	13%
Depresión	6%	13%	13%	20%	12%
Neuralgia periférica	2%	2%	15%	2%	2%
Neuropatía	1%	13%	5%	4%	4%
Trastornos respiratorios					
Aumento de la tos	28%	41%	22%	43%	29%
Diarrea	22%	27%	26%	42%	26%
Fiebre	14%	24%	5%	22%	15%
Faringitis	12%	22%	14%	30%	18%
Sinusalitis	9%	21%	7%	19%	6%
Trastornos dermatológicos					
Erupción	18%	38%	18%	27%	17%
Herpes simple	2%	12%	7%	3%	9%
Acné	2%	11%	3%	3%	< 1%
Trastornos urinarios					
Infección del tracto urinario	5%	18%	14%	13%	7%

* Los datos de monoterapia con Trastuzumab provinieron de 4 estudios, incluidos 213 pacientes del Estudio 6, y Artralgia (sinovialitis) o reprobria y ciclofomatina.

Estudios en cáncer gástrico metastásico
 Los siguientes datos se basan en la exposición de 254 pacientes a trastuzumab en combinación con una fluoropirimidina (capecitabina o 5-FU) y cisplatino (Estudio 7). En el grupo de trastuzumab más quimioterapia, se administró una dosis inicial de 8 mg/kg de trastuzumab el día 1 antes de la quimioterapia seguida de 6 mg/kg cada 21 días hasta la progresión de la enfermedad. El cisplatino se administró a una dosis de 80 mg/m² el día 1 y la fluoropirimidina se administró tanto como capecitabina 1000 mg/m² por vía oral dos veces al día, en los días 1 a 14, u 800 mg/m² intravenosa como infusión intravenosa continua los días 1 a 5. La quimioterapia se administró durante seis ciclos de 21 días. La mediana de duración del tratamiento con trastuzumab fue de 21 semanas; la mediana del número de infusiones administradas de trastuzumab fue de 8.
Tabla 13 Incidencia por paciente de las reacciones adversas de todos los grados (incidencia >5% entre grupos) o grado 3/4 (incidencia >1% en el grupo), y con mayor incidencia en el grupo de trastuzumab

	Trastuzumab + FC (N = 294)	FC (N = 290)
Sistema corporal/ acontecimiento adverso	Todos los grados	Todos los grados
Neutropenia	230 (78)	101 (34)
Leucopenia	83 (28)	69 (24)
Anemia	81 (28)	61 (21)
Trombotocopenia	47 (16)	33 (11)
Trastornos de la sangre y del sistema inmunitario		
Neutropenia febril	—	15 (5)
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	109 (37)	80 (28)
Eructos	72 (24)	21 (7)
Dispepsia	19 (6)	10 (3)
Trastornos generales		
Fatiga	102 (35)	82 (28)
Fiebre	56 (19)	36 (12)
Infección de la mucosa	37 (13)	18 (6)
Escalofríos	23 (8)	1 (0)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Pérdida de peso	69 (23)	4 (0)
Infecciones e infestaciones		
Infección del tracto respiratorio superior	56 (19)	0 (0)
Nasofaringitis	37 (13)	0 (0)
Trastornos renales y urinarios		
Falta de insuficiencia renal	53 (18)	8 (3)
Trastornos del sistema circulatorio		
Dispepsia	28 (10)	0 (0)

Las siguientes subsecciones brindan detalles adicionales con respecto a las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de adyuvancia en cáncer de mama, cáncer de mama metastásico, cáncer gástrico metastásico o experiencia posterior a la comercialización.
Cardiología
 La medición en serie de la función cardíaca (FEVI) se realizó en ensayos clínicos en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama. En el Estudio 3, la mediana de seguimiento fue de 12,6 meses (12 a 16 meses) en el grupo de los pacientes que recibieron trastuzumab y quimioterapia en comparación con los que recibieron solo quimioterapia. En un ensayo aleatorizado y controlado en pacientes con cáncer de mama metastásico, la incidencia de reacciones NCI-CTC grado 3/4 (22% frente a 2%) y de neutropenia febril (23% frente a 17%) también aumentó en pacientes aleatorizados para recibir trastuzumab en combinación con quimioterapia mielosupresora, en comparación con el tratamiento de solo quimioterapia. En el Estudio 7 (cáncer gástrico metastásico) en el grupo de trastuzumab comparado con el grupo de solo quimioterapia, la incidencia de reacciones NCI-CTC grado 3/4 fue del 36,8%, en comparación con el 28,9%; y de neutropenia febril, del 5,1% en comparación con el 2,8%.
 Las incidencias generales de infección (46% frente a 30% [Estudio 5]), de infección/neutropenia febril seleccionadas NCI-CTC de grado 2 a 5 (24,3% frente a 13,4% [Estudio 1]) y de infección/neutropenia febril seleccionadas de grado 3 a 5 (2,9% frente a 1,4% [Estudio 2]) fueron más altas en los pacientes que recibieron trastuzumab y quimioterapia, en comparación con los que recibieron solo quimioterapia. El sitio más común de infecciones en el tratamiento adyuvante fue el tracto respiratorio superior, la piel y el tracto urinario.
 En el Estudio 4, la incidencia global de infección fue mayor con la adición de trastuzumab a AC+T, pero no a TCH (44% AC+TH, 37% TCH, 38% AC+T). Las incidencias de infección NCI-CTC de grado 3 a 4 fueron similares (25% AC+TH, 21% TCH, 23% AC+T) en los tres grupos.
 En un ensayo aleatorizado y controlado en el tratamiento del cáncer de mama metastásico, la incidencia informada de neutropenia febril fue mayor (23% frente a 17%) en pacientes que recibieron trastuzumab en combinación con quimioterapia mielosupresora que en aquellos que solo recibieron quimioterapia.
Toxicidad pulmonar
 Entre las mujeres que recibieron terapia adyuvante para el cáncer de mama, la incidencia de toxicidad pulmonar seleccionada NCI-CTC de grado 2 a 5 (14,3% frente a 5,4% [Estudio 1]) y de toxicidad pulmonar seleccionada NCI-CTC de grado 3 a 5 y casos de notificación espontánea de diarrea de grado 2 (0,4% frente a 0,0% [Estudio 2]) fue mayor en pacientes que recibieron trastuzumab y quimioterapia en comparación con aquellos que solo recibieron quimioterapia. La toxicidad pulmonar más común fue diarrea (NCI-CTC de grado 2 a 5: 11,8% frente a 4,6% [Estudio 1]; NCI-CTC de grado 2 a 5: 2,4% frente a 0,2% [Estudio 2]).
 Se produjeron casos de neumonitis/infiltrados pulmonares en el 0,7% de los pacientes que recibieron trastuzumab en comparación con el 0,3% de aquellos pacientes que recibieron solo quimioterapia. Se produjeron insuficiencias respiratorias fatales en 3 pacientes que recibieron trastuzumab, una como componente de una falla orgánica multiorgánica, en comparación con 1 paciente que recibió solo quimioterapia.
 En el Estudio 3, hubo 4 casos de neumonitis intersticial en el grupo de tratamiento de un año con trastuzumab, y ningún caso en el grupo de observación con una mediana de seguimiento de 12,6 meses.
Cáncer de mama metastásico
 Entre las mujeres que recibieron trastuzumab para el tratamiento de cáncer de mama metastásico, la incidencia de toxicidad pulmonar también aumentó. Se informaron acontecimientos adversos pulmonares en el periodo posterior a la comercialización como parte del complejo antitumor de las reacciones a la infusión. Los acontecimientos pulmonares incluyen broncopneumonia, hipoxia, diarrea, infiltrados pulmonares, derrames pleurales, edema pulmonar no cardiogénico y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Para una descripción detallada, ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.
Trombosis/embolia
 En 4 ensayos clínicos aleatorizados y controlados, la incidencia de acontecimientos adversos trombóticos fue mayor en pacientes que recibieron trastuzumab y quimioterapia, en comparación con aquellos que solo recibieron quimioterapia en tres estudios (2,6% frente a 1,5% [Estudio 1], 2,5% y 3,7% frente a 2,2% [Estudio 4] y 2,1% frente a 0% [Estudio 5]).
 Entre las mujeres que recibieron terapia adyuvante para el cáncer de mama, la incidencia de diarrea NCI-CTC de grado 2 a 5 (8,7% frente a 5,4% [Estudio 1]) y de diarrea NCI-CTC de grado 3 a 5 (2,2% frente a 0% [Estudio 2]) y de diarrea de grado 1 a 4 (7% frente a 1% [Estudio 3]) en un año de tratamiento con trastuzumab con una mediana de seguimiento de 12,6 meses) fue mayor en pacientes que recibieron trastuzumab y quimioterapia en comparación con los que recibieron solo quimioterapia. En el Estudio 4, la incidencia de diarrea de grado 3 a 4 fue mayor (5,7% de ACTH, 5,5% de TCH frente a 3,0% de AC+T) así como la de grado 1 a 4 (51% de ACTH, 63% de TCH frente a 43% de AC+T) entre las mujeres que recibieron trastuzumab. De los pacientes que recibieron trastuzumab como monoterapia para el tratamiento del cáncer de mama metastásico, el 29% experimentó diarrea. Se observó una mayor incidencia de diarrea en pacientes que recibieron trastuzumab en combinación con quimioterapia que en el tratamiento del cáncer de mama metastásico.
Toxicidad renal
 En el Estudio 7 (cáncer gástrico metastásico), en el grupo de trastuzumab, en comparación con el grupo de solo quimioterapia, la incidencia de insuficiencia renal fue del 18% en comparación con el 14,5%. La insuficiencia renal severa (3/4) fue del 2,7% en el grupo de trastuzumab, en comparación con el 1,7% en el grupo de solo quimioterapia. La interrupción del tratamiento por insuficiencia renal fue del 0% en el grupo de trastuzumab y del 0,3% en el grupo de solo quimioterapia.
 En el periodo posterior a la comercialización, se han notificado raramente casos de síndrome nefrótico con evidencia antinematológica de glomerulonefropatía. El tiempo de aparición varía de 4 meses a aproximadamente 18 meses desde el inicio de la terapia con trastuzumab. Los hallazgos anatomopatológicos incluyen glomerulonefritis membranosa, glomerulonefritis focal y glomerulonefritis lúpica. Las complicaciones incluyeron sobrecarga de volumen e insuficiencia cardíaca congestiva.
Inmunogenicidad
 Como sucede con todos los proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que se desarrolle inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluido el anticuerpo neutralizante) en un ensayo puede estar influenciada por varios factores, incluyendo

PIL

Artwork Approval sheet				
Product Brand Name	OGIVRI	Market	Argentina	
Product Generic Name	Trastuzumab	Sales / PS	Sales	
Strengths	420 mg	Pack Size	NA	
Type of Component	PI_PIL Leaflet	Component Size	500 mm (h) x 980 mm (w)	
Substrate	40 GSM ITC NEWS PRINT PAPER			
Design & Style	PRC			
Foil Width	NA	Blister size	NA	
Current Site material code	BF2193/02	Superseded Site material code	NA	
Pantone Numbers / Colour Scheme	■ Black			
Reason for Issuance	New Component / Revise Component			
Reason for Revision	NA			
Mylan Approvals				
Packaging Coordinator	Business Development	Marketing	Regulatory Affairs	Quality Assurance
Third Party Site Approvals				
Packaging Development	Production	Regulatory Affairs	Quality Assurance	