



痛諾伏® 腸溶微粒膠囊 10 毫克

Painoff® Enteric-Microencapsulated Capsule 10 mg

主成分 ketorolac tromethamine 係 Pyrrolo-pyrrole 之衍生物，為新型之非類固醇消炎劑，兼具有消炎、鎮痛、解熱之作用，適用於急性疼痛之緩解，效果顯著。

【藥理作用】依文獻記載

1. Ketorolac tromethamine 為前列腺素合成酶抑制劑，其具有非類固醇消炎藥物之解熱、鎮痛、消炎三大特性，適用於各類型疼痛之治療。
2. Ketorolac tromethamine 經口服投與後可完全被吸收，並快速到達最高血中濃度。Ketorolac tromethamine 主要經由兩種排泄途徑，其中極大多數以結合型代謝物從尿液中排泄，剩餘少數由糞便排除。
3. Ketorolac tromethamine 可迅速有效地解除疼痛、發炎之症狀，為短期急性疼痛發作之理想治療劑。
4. 以 ketorolac tromethamine 為主成分之腸溶微粒，可防止藥物於胃中崩散而造成胃腸不適，並可藉由微粒之穩定釋放效果，使患者獲得更安全、更有效的治療成果。

【成份】

Each E.M. capsule contains:

Ketorolac tromethamine 10mg

【適應症】

疼痛之短期療法。

【用法用量】

急性疼痛時，可給予10mg，每4~6小時服用一次。

本藥須由醫師處方使用。

【禁忌症】依文獻記載

1. Ketorolac 不得使用於活動性胃潰瘍患者、新罹患胃腸道出血或穿孔患者，以及曾患消化道潰瘍或胃腸道出血患者。
2. Ketorolac 禁用於嚴重腎功能不全，及因容積耗竭引起有腎功能衰竭危險之病患。
3. Ketorolac 會抑制前列腺素(prostaglandin)之合成，影響胎兒循環及抑制子宮收縮，增加子宮出血的危險性，故禁用於分娩及臨盆的婦女。
4. Ketorolac 會抑制新生兒之前列腺素，導致潛在性的副作用，故禁用於授乳婦女。
5. 對 ketorolac 或 aspirin、非類固醇消炎鎮痛劑(NSAIDs)曾發生過敏反應者禁用。
6. Ketorolac 不能用於手術前與手術中做為疼痛之預防，因為會增加出血之危險性。
7. Ketorolac 會抑制血小板功能，故禁用於有懷疑或已證實腦血管出血患者，有出血傾向體質、止血不全以及具出血之高危險群。
8. 正在使用 ASA 或非類固醇消炎鎮痛劑(NSAIDs)藥品的患者，不建議使用 ketorolac，因為會引起蓄積的危險，而導致增加嚴重 NSAID 相關副作用。
9. Ketorolac 不宜與 probenecid 併用。

【警語】依文獻記載

1. Ketorolac 不可用於退燒，且禁止使用於產科相關止痛。

2. 臺灣曾有病患使用 ketorolac 導致過敏性休克，甚至死亡之案例發生，應小心使用 ketorolac。

與ketorolac相關的危險因子包括：

1. 胃腸道潰瘍、出血及穿孔：ketorolac 禁用於先前有胃潰瘍及／或胃腸出血患者。嚴重胃腸毒性，如出血、潰瘍及穿孔皆有可能於 ketorolac 治療期間發生。研究指出 NSAIDs 皆有可能發生胃潰瘍及出血的危險性。老年人或虛弱病患相較於一般人，其對潰瘍或出血之耐受性較差，因此大部分嚴重胃腸副作用好發於此族群。Ketorolac 增加劑量或延長治療期間，發生嚴重胃腸副作用及發生率會增加。同樣地，年齡≥65 歲的老年人及虛弱病患，對胃腸道併發症較為敏感。有胃潰瘍病史之病人，接受 ketorolac 治療時，可能發生嚴重胃腸道併發症。
2. 腎功能損傷：ketorolac 強力抑制前列腺素合成，故腎功能損傷或有腎疾患病史者使用時需小心。Ketorolac 腎毒性主要由於血液容積及／或腎血流降低所導致。因為前列腺素於腎臟扮演供給維持腎臟血流量的一個重要角色。上述病患投予 ketorolac 時，可能產生劑量依賴性，降低腎臟前列腺素的形成，且可能造成急性腎衰竭，腎功能損傷、脫水、心衰竭、肝功能失調、服用利尿劑及老年人服用 ketorolac 時危險性會增加。患者若未回復接受 ketorolac 治療前的狀態，應終止投藥。
3. 腎臟效應：ketorolac 及其代謝物主要經由腎臟排泄，若患者肌酸酐廓清率降低，將會導致 ketorolac 之清除率減少。因此 ketorolac 應密切注意投予於腎功能損傷之患者。曾有報導指出，使用 ketorolac 發生急性腎衰竭、腎炎及腎病變等症狀。當患者具潛在性腎疾患時，可能增加急性腎衰竭的危險性，使用 ketorolac 於上述病患應評估其利弊後，方能投與。
4. 液體滯留及水腫：臨床試驗曾報導 ketorolac 可能會引起液體、鹽份滯留、水腫、尿稀少、血清尿素氮及肌酸酐上升。為此，ketorolac 投予心臟代償機能減退、高血壓或類似情況之患者尤需特別注意。
5. 出血：由於前列腺素在止血方面扮演一重要角色，而 NSAIDs 會影響血小板凝集，因此 ketorolac 於凝血功能失調之患者需小心監測並謹慎使用。Ketorolac 併用抗凝血劑（如 heparin 或 dicumarol 衍生物），於治療劑量下會增加出血的危險性。因此，同時使用此二種藥物時需非常謹慎。Ketorolac 合併低劑量 heparin (2500~3000 units, q12h)、warfarin 及 dextrans 尚未被廣泛的研究，但可能會增加出血的危險性。
6. 過敏反應：可能發生於過去從未使用或出現對 aspirin，ketorolac 或其他 NSAIDs 過敏之患者或曾有血管性水腫病史，支氣管痙攣反應（如氣喘）及鼻息肉之患者，過敏反應如無防禦性休克，可能造成嚴重後果。

【注意事項】

1. 肝功能受損或有肝病之患者應小心使用。Ketorolac 可能導致肝功能指數上升（ALT 或 AST 上升為正常值 3 倍，但此發生率遠低於 1%），若患者本身肝功能失調，則可能造成嚴重肝臟反應，治療期間，若病人肝功能檢測出現異常，則需停藥。
2. Ketorolac 具抑制血小板凝集及可能延長出血時間，故禁用於手術前給藥，當緊急止血時需小心使用。不同於 aspirin，ketorolac 抑制血小板的作用於停藥後 24~48 小時內作用即可消失。故不會影響血小板數目、凝血酶原時間（PT）或部分血栓形成時間（PTT）

【交互作用】

1. Ketorolac 具高蛋白結合率（平均 99.2%），合併 warfarin 使用，於體外試驗發現，當 ketorolac 之血漿濃度由 5 增至 10 μ g/mL 時，只輕微降低 warfarin 之蛋白結合率（99.5% vs 99.3%）。
2. Ketorolac 不會改變 digoxin 之蛋白結合率。
3. 體外試驗發現，併用 salicylate 於治療濃度下（300 μ g/mL），ketorolac 之蛋白結合率由 99.2%降為 97.5%，並導致血漿中游離 ketorolac 濃度提高 1 倍，故 ketorolac 與高劑量 salicylate 併用時，宜降低劑量使用。

4. 併用 digoxin, warfarin, ibuprofen, naproxen, piroxicam, acetaminophen, phenytoin 及 tolbutamide 於治療濃度下，並不會改變 ketorolac 之蛋白結合率。
5. Probenecid 會降低 ketorolac 之清除率且明顯增加 ketorolac 之血漿濃度（總曲線下面積增加3倍，由5.4增加至17.8 $\mu\text{g}/\text{h}/\text{mL}$ ），而最終半衰期則增加2倍，由6.6增加至15.1小時，因此 ketorolac 不宜與 probenecid 併用。
6. 曾有報導指出，lithium 併用某些前列腺素合成抑制劑會抑制 lithium 之腎臟清除率，導致其血中濃度增加。Ketorolac 於治療期間，可能會增加 lithium 之血中濃度。
7. Methotrexate 和某些 NSAIDs 合併使用，會降低 methotrexate 之清除率，增加其毒性，目前並無報導指出 ketorolac 會影響 methotrexate 之清除率。
8. 合併 ACE 抑制劑，可能會增加腎臟損害之危險性，特別是體液容積耗竭之患者。
9. 曾有報導指出，ketorolac 合併抗癲癇藥物(phenytoin, carbamazepine) 使用，可能引起發作。
10. 曾有報導指出，ketorolac 併用精神活化劑(psychoactive drugs) (fluoxetine, thiothixene, alprazolam)，可能會產生幻覺。

【孕婦】依文獻記載

1. 孕婦用藥分級：C。
動物生殖研究(兔子)發現，於胎兒器官發育期間，每日口服投與 ketorolac tromethamine 3.6mg/kg（相當於人類曲線下面積 0.37 倍），而於大鼠之試驗中，每日投予 10mg/kg（相當於人類曲線下面積 1 倍）。上述研究並無法證實 ketorolac 對胎兒具致畸胎性。
2. 於懷孕 17 天大鼠口服投與 ketorolac tromethamine 1.5mg/kg（相當於人類曲線下面積 0.14 倍），導致大鼠難產及較高的死亡率。目前 ketorolac 使用於懷孕婦女，並無足夠且控制良好的研究報告。研究人員認為，因 ketorolac 有關懷孕中給藥的安全性尚未確立，所以在孕婦或可能懷孕的婦女，只限於判斷其治療上有益性超過危險性時，才可給藥。
3. 分娩：ketorolac 禁用於分娩之婦女，因其抑制 prostaglandin 之合成，嚴重影響胎兒循環及抑制子宮收縮，增加子宮出血的危險性。

【授乳婦】依文獻記載

單劑量口服投與10mg ketorolac於乳汁中的最高濃度為7.3ng/mL，乳汁／血中濃度比值為0.037，經過1天的給藥劑量(QID)，於乳汁中的最高濃度為7.9ng/mL，而乳汁／血中濃度比值為0.025。Ketorolac因會抑制新生兒前列腺素合成，故授乳婦禁用。

【兒童】依文獻記載

Ketorolac使用於兒童（<16歲）之安全性及有效性尚未確立，故不建議使用。

【副作用】依文獻記載

高劑量投與ketorolac會增加副作用之發生率，使用ketorolac治療時，應注意可能發生之併發症，如胃腸道潰瘍、出血及穿孔、手術後出血、急性腎衰竭、過敏反應及肝衰竭。臨床試驗中曾被報導的副作用如下：

■發生率>1%

1. 全身：水腫（4%）。
2. 心血管系統：高血壓。
3. 皮膚：搔癢、發疹。
4. 胃腸道：噁心（12%）、消化不良（12%）、胃腸道疼痛（13%）、腹瀉（7%）、便秘、胃腸脹氣、膨脹感、嘔吐、口內炎。
5. 血液及淋巴系統：紫斑病。
6. 神經系統：頭痛（17%）、睏倦（6%）、眩暈（7%）、發汗。

■發生率≤1%

1. 全身：體重增加、發熱、感染、無力。
2. 心血管系統：心悸、臉色蒼白、暈厥。
3. 皮膚：蕁麻疹。

4. 胃腸道：胃炎、直腸出血、打嗝、食慾缺乏、食慾增加。
5. 血液及淋巴系統：貧血、嗜伊紅血球過多。
6. 神經系統：震顫、異常作夢、幻覺、欣快感、錐體外症狀、眩暈、感覺異常、憂鬱、失眠、神經不安、口乾、異常思考、無法專心、痙攣、昏迷。
7. 呼吸系統：呼吸困難、肺水腫、鼻炎、咳嗽。
8. 特殊感覺：味覺異常、視覺異常、視力模糊、耳鳴、聽覺喪失。
9. 泌尿生殖器：血尿、蛋白尿、少尿、尿液滯留、多尿、頻尿。

【儲存條件】

請儲存於 25°C 以下。

【包裝】

8~1000粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

瑞士藥廠股份有限公司
SWISS PHARMACEUTICAL CO., LTD.
新市廠：台南市新市區中山路182號