



痛諾伏腸溶微粒膠囊10毫克

Painoff Enteric - Microencapsulated Capsule 10mg

衛部藥製字 第 058027 號

須由醫師處方使用

版本日期 2024-09-02

1. 心血管栓塞事件：

(1) NSAIDs 藥品會增加發生嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。此風險可能發生在使用該類藥品的初期，且使用藥品的時間越長，風險越大。

(2) 進行冠狀動脈繞道手術 (Coronary artery bypass graft, CABG) 之後 14 天內禁用 ketorolac tromethamine。

1 性狀

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。

1.1 有效成分及含量

Each E.M. capsule contains:

Ketorolac tromethamine.....10mg

1.2 賦形劑

Nu Pareils、Starch、HPMC、P.E.G.6000、Titanium Dioxide、Lactose、Eudragit L30D、Eudragit NE30D、Triethyl Citrate、Tween 80、NaOH、Citric Acid

【膠囊成分】

Gelatin、Brilliant Blue FCF、Erythrosine、Sodium Lauryl Sulfate

1.3 劑型

腸溶微粒膠囊劑

1.4 藥品外觀

為透明藍色膠囊，膠囊上印有



2 適應症

疼痛之短期療法。

3 用法及用量

3.1 用法用量

急性疼痛時，可給予 10mg，每 4 ~ 6 小時服用一次。

4 禁忌

(依文獻記載)

4.1 進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG)之後14天內禁用ketorolac tromethamine。

4.2 Ketorolac不得使用於活動性胃潰瘍病人、新罹患胃腸道出血或穿孔病人，以及曾患消化道潰瘍或胃腸道出血病人。

4.3 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人。

4.4 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。

4.5 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。

4.6 對ketorolac或aspirin、非類固醇消炎鎮痛劑(NSAIDs)曾發生過敏反應者禁用。

4.7 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。

4.8 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病人，有出血傾向體質、止血不全以及具出血之高危險群。

4.9 正在使用ASA或非類固醇消炎鎮痛劑(NSAIDs)藥品的病人，不建議使用ketorolac，因為會引起蓄積的危險，而導致增加嚴重NSAIDs相關副作用。

4.10 Ketorolac不宜與probenecid併用。

5 警語及注意事項

(依文獻記載)

5.1 警語/注意事項

5.1.1 懷孕30週以上之孕婦使用非類固醇抗發炎藥(NSAIDs)可能導致胎兒心臟導管過早閉合和肺動脈高壓，應避免使用。懷孕20週或以上之孕婦使用非類固醇抗發炎藥(NSAIDs)可能導致胎兒腎臟不全(fetal renal dysfunction)、羊水過少(oligohydramnios)，甚至新生兒腎臟損傷(renal impairment)。若醫療專業人員認為病人有必要於孕期20至30週時使用非類固醇抗發炎藥，則應限制以最低有效劑量及最短期間治療。若治療時間超過48小時，醫療專業人員應考慮使用超音波監測羊水狀態。

5.1.2 心血管栓塞事件：

依據多項COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs之臨床試驗研究，發現使用該類藥品達三年，會增加嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。惟依目前現有研究數據，無法證實各種NSAIDs藥品是否具有相似之心血管栓塞事件風險。且無論病人有無心血管疾病或相關危險因子，發生嚴重心血管栓塞事件之相對風險，具有相似程度的增加。但是，有心血管疾病或具相關危險因子者，因本身出現心臟病發作或中風的風險即較高，故使用該類藥品後發生嚴重心血管栓塞事件之絕對風險更高。另一些觀察性研究發現，剛開始使用該類藥品的幾週內，即可能出現嚴重心血管栓塞事件，而且隨著使用劑量增加，其心血管栓塞事件之風險亦隨之增加。

為減少該類藥品之心血管不良事件潛在風險，建議儘可能使用最短治療時間及最小有效劑量。且在用藥期間，醫療人員及病人應注意心血管不良事件之發生，即使在先前

未曾出現心血管相關不良症狀。病人需要被告知嚴重心血管不良事件之症狀以及發生時之處理方式。

5.1.3 冠狀動脈繞道手術(CABG)後：

兩項大型臨床試驗研究顯示，於冠狀動脈繞道手術後10-14天內使用COX-2選擇性抑制劑藥品，其發生心肌梗塞及中風的情形增加。因此，進行冠狀動脈繞道手術之後14天內禁用ketorolac tromethamine。

5.1.4 最近發生心肌梗塞的病人：

觀察性研究顯示，在心心肌梗塞後使用NSAIDs藥品，在用藥第一週時，出現再梗塞、心血管相關死亡及整體死亡率等情形皆增加。研究亦顯示，心肌梗塞後使用NSAIDs者，其第一年死亡率為20/100人/年，而未使用NSAIDs者之死亡率則為12/100人/年。雖然使用NSAIDs者第一年後之死亡率逐年下降，但其後4年內之死亡率仍相對較高。

因此，應避免使用ketorolac tromethamine腸溶微粒膠囊於最近曾發生心肌梗塞的病人，除非經評估使用藥品之效益大於再發生心血管栓塞事件之風險。若ketorolac tromethamine腸溶微粒膠囊使用於近期發生心肌梗塞的病人，應嚴密監視是否出現心肌缺血之症狀。

5.1.5 心臟衰竭與水腫：

隨機分派研究結果顯示，使用COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs藥品治療的病人發生心臟衰竭住院的比例為安慰劑組的兩倍。且在觀察性研究亦發現，有心臟衰竭的病人使用該類藥品，其心肌梗塞、因為心臟衰竭住院及死亡等情形皆增加。

有些使用NSAIDs藥品的病人被觀察到有水分滯留及水腫等情形。因此使用ketorolac tromethamine腸溶微粒膠囊可能會使一些藥品之心血管作用變得不明顯，例如diuretics、ACE inhibitors或angiotensin receptor blockers(ARBs)。

因此，應避免使用ketorolac tromethamine腸溶微粒膠囊於嚴重心臟衰竭的病人，除非經評估使用之效益大於心臟衰竭惡化之風險。若ketorolac tromethamine腸溶微粒膠囊使用於嚴重心臟衰竭的病人，應嚴密監視是否出現心臟衰竭惡化之症狀。

5.1.6 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/或胃腸出血病人。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。老年人或虛弱病人相較於一般人，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人，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)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於凝血功能失調之病人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。

(3)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過敏之病人或曾有血管性水腫病史，支氣管痙攣反應(如氣喘)及鼻息肉之病人，過敏反應如無防禦性休克，可能造成嚴重後果。

5.1.7 注意事項：

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)。

5.1.8 Ketorolac不可用於退燒，且禁止使用於產科相關止痛。

5.1.9 臺灣曾有病人使用ketorolac導致過敏性休克，甚至死亡之案例發生，應小心使用ketorolac。

6 特殊族群注意事項

(依文獻記載)

6.1 懷孕

6.1.1 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。

6.1.2 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。

6.1.3 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。

6.1.4 抑制前列腺素合成可能會影響懷孕和/或胚胎/胎兒發育。部分流行病學研究數據顯示，在懷孕早期使用前列腺素合成酶抑制劑會提高流產、心臟畸形之風險。動物實驗已證實使用前列腺素合成酶抑制劑會導致著床前/後胚胎損失率及胚胎/胎兒致死率增加；此外，曾有動物實驗報告指出，於器官形成期使用前列腺素合成酶抑制劑之動物，其胚胎畸形(包括心血管畸形)之發生率增加。

6.2 哺乳

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。

6.4 小兒

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。

6.6 肝功能不全

肝功能受損或有肝病史之病人應小心使用。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%)，若病人本身肝功能失調，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。

6.7 腎功能不全

6.7.1 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。上述病人投予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。病人若未回復接受ketorolac治療前的狀態，應終止投藥。

6.7.2 腎臟效應：ketorolac及其代謝物主要經由腎臟排泄，若病人肌酸酐廓清率降低，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病人。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。當病人具潛在性腎疾患時，可能增加急性腎衰竭的危險性，使用ketorolac於上述病人應評估其利弊後，方能投與。

7 交互作用

(依文獻記載)

7.1 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 $\mu\text{g/mL}$ 時，只輕微降低warfarin之蛋白結合率(99.5% vs 99.3%)。

7.2 Ketorolac不會改變digoxin之蛋白結合率。

7.3 體外試驗發現，併用salicylate於治療濃度下(300 $\mu\text{g/mL}$)，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。

7.4 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。

7.5 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 $\mu\text{g/h/mL}$)，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。

7.6 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。

7.7 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。

7.8 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病人。

7.9 曾有報導指出，ketorolac合併抗癲癇藥物(phenytoin，carbamazepine)使用，可能引起發作。

7.10 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。

8 副作用/不良反應

(依文獻記載)

8.1 臨床重要副作用/不良反應

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。

8.2 臨床試驗經驗

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。

9 過量

目前尚無資訊。

10 藥理特性

(依文獻記載)

10.1 作用機轉

目前尚無資訊。

10.2 藥效藥理特性

- (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。
- (3) 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，使病人獲得更安全、更有效的治療成果。

10.3 臨床前安全性資料

目前尚無資訊。

11 藥物動力學特性

(依文獻記載)

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。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

8~1000粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

請儲存於25°C以下。

製造廠

瑞士藥廠股份有限公司新市廠

台南市新市區中山路182號

藥商

瑞士藥廠股份有限公司

台南市新市區中山路182號

SWISS PHARMACEUTICAL CO.,
LTD.