

核准日期：2018年07月18日
修改日期：2020年09月03日

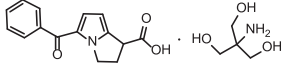
酮咯酸氨丁三醇注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】通用名称：酮咯酸氨丁三醇注射液

英文名称：Ketorolac Tromethamine Injection
汉语拼音：Tongluosuan Andingsanchun Zhushuye

【成份】本品主要成份为酮咯酸氨丁三醇。化学名称：(±)-5-苯甲酰-2, 3-二氢-1H-吡咯嗪-1-羧酸与2-氨基-2-羟甲基-1, 3-丙二醇盐（1：1）复合物。
化学结构式：



分子式：C₁₅H₁₇NO₅·C₃H₉NO₃

分子量：376.40

辅料：氯化钠、乙醇、枸橼酸、氢氧化钠、注射用水

【性状】本品为无色至微黄色澄明液体。

【适应症】酮咯酸氨丁三醇适用于成人需要阿片水平镇痛的中度急性疼痛的短期治疗（不超过5天），通常用于手术后镇痛，不适用于轻度或慢性疼痛的治疗。

【规格】1ml：30mg

【用法用量】使用酮咯酸氨丁三醇前请仔细阅读利弊。根据每位患者的治疗目标，尽量采用最短治疗时间和最低有效剂量。用药前应先纠正低血容量。初始治疗应采用静脉注射或肌注酮咯酸氨丁三醇，口服制剂仅用于必要时的后续治疗。在成人，静脉注射或肌肉注射以及口服酮咯酸氨丁三醇的连续用药时间不超过5天，应尽早更换为其它镇痛药。本品静脉注射不少于15秒，肌注应缓慢给药，注射于肌内较深部位。静脉注射后30分钟内开始产生镇痛作用，1~2小时后达到最大镇痛效果，镇痛作用持续时间4~6小时。

【单次给药】下面治疗剂量仅适用于单次给药。

肌注剂量：

•65岁以下：一次60mg。

•65岁或以上、肾损伤和/或体重低于50kg：一次30mg。

静脉剂量：

•65岁以下：一次30mg。

•65岁或以上、肾损伤和/或体重低于50kg：一次15mg。

多次给药（静脉或肌注）：

•65岁以下：建议每6小时30mg，最大日剂量不超过120mg。

•65岁或以上、肾损伤和体重低于50kg：建议每6小时15mg，最大日剂量不超过60mg。

对于爆发性疼痛，无需增大给药剂量或频率。如非禁忌，可考虑同时给予低剂量阿片类药物。本品不应与碳酸锂、盐酸哌替啶、盐酸异丙嗪或盐酸羟嗪在小体积容器中混合（如注射器），否则会导致酮咯酸从溶液中析出。

【不良反应】据国外文献报道：注射药品使用前肉眼观察有可见颗粒物质和颜色改变。

【不良反应】据国外文献报道：剂量越高，不良反应发生率越高。应警惕严重并发症，如消化不良、出血、穿孔、术后出血、急性肾衰、过敏反应和肝功能衰竭。某些患者的这些非甾体抗炎药相关并发症可能较为严重，特别是在用药不当。临床试验中使用酮咯酸氨丁三醇或其他非甾体抗炎药最常见的不良反应（发生率约1%~10%）如下：

胃肠道不良反应包括：		
腹痛	便秘/腹泻	消化不良
胃肠胀气	胃肠饱胀	消化道溃疡（胃/十二指肠）
严重出血/穿孔	烧心（胃灼热）	恶心*
口腔炎	呕吐	
其他不良反应：		
肾功能异常	贫血	头晕
嗜睡	水肿	肝酶异常
头痛*	高血压	出血时间延长
注射部位疼痛	瘙痒	紫癜
皮疹	耳鸣	出汗

*发生率大于10%

其他报道的偶发不良反应（在临床试验中使用酮咯酸氨丁三醇或其他非甾体抗炎药的病人，发生率<1%）包括：

全身性：发热、感染、脓毒血症

心血管：充血性心衰、面色苍白、心悸、心动过速、晕厥

皮肤：脱发、光敏、荨麻疹

胃肠道：厌食、口干、恶心、食管炎、烟酒、胃炎、舌炎、呕血、黄疸、肝炎、食欲增加、黑便、直肠出血

血液和淋巴系统：瘀斑、嗜酸性粒细胞增多、鼻出血、白细胞减少、血小板减少

代谢和营养：体重变化

神经系统：异常做梦、异常思维、焦虑、虚弱、嗜睡、抑郁、欣快感、椎体外系统症状、幻觉、运动机能亢进、无法集中精力、失眠、精神紧张、感觉异常、昏厥、恍惚、震颤、眩晕、萎靡

生殖系统，女性：不孕

呼吸系统：哮喘、咳嗽、呼吸困难、肺水肿、鼻炎

特殊感觉：味觉异常、视觉异常、视力模糊、听觉丧失

泌尿系统：膀胱炎、膀胱炎、尿尿困难、尿频、间质性肾炎、少尿/多尿、蛋白尿、肾功能衰竭、尿滞留

其他罕见不良反应（患者使用酮咯酸氨丁三醇或其他非甾体抗炎药的上市后监测报告）有：

全身性：血管性水肿、死亡、过敏反应如：过敏反应、过敏反应、喉头水肿、舌水肿、肌痛

心血管系统：心律失常、心动过速、胸痛、潮红、低血压、心肌梗死、血管炎

皮肤：剥脱性皮炎、多形性红斑、Lylel综合征、大疱性反应包括Stevens-Johnson综合征和中毒性表皮坏死脱落症

胃肠道：急性胰腺炎、肝功能衰竭、溃疡性口炎、炎性肠病的加重（溃疡性结肠炎、克罗恩病）

血液和淋巴系统：粒细胞缺乏症、再生障碍性贫血、溶血性贫血、淋巴结对肿大、全血细胞减少、术后伤口出血（罕见需要输血）

代谢和营养：高血糖、高钾血症、低钠血症

神经系统：无菌性脑膜炎、抽搐、昏迷、精神病

呼吸系统：支气管痉挛、呼吸抑制、肺炎

特殊感觉：结膜炎

泌尿生殖系统：侧腹疼痛或不伴血尿和/或氮质血症、溶血性尿毒症综合征

上市后监测研究

对约10000名接受酮咯酸氨丁三醇治疗的患者进行上市后非随机观察性研究，结果显示临床严重的消化道出血风险呈剂量依赖性。（见下表）。在日平均剂量大于60mg/天的老年患者中更为常见（见下表）。

表：静脉使用酮咯酸氨丁三醇5天后与年龄、日总剂量和胃穿孔/历史、溃疡、出血（PUB）相关的严重临床胃肠道出血				
A. 患有PUB（消化性溃疡出血）历史的成年患者				
患者年龄	静脉用酮咯酸氨丁三醇的日总剂量			
	≤60mg	>60至90mg	>90至120mg	>120mg
<65岁	0.4%	0.4%	0.9%	4.6%
≥65岁	1.2%	2.8%	2.2%	7.7%
B. 并发PUB（消化性溃疡出血）的成年患者				
患者年龄	静脉用酮咯酸氨丁三醇的日总剂量			
	≤60mg	>60至90mg	>90至120mg	>120mg
<65岁	2.1%	4.6%	7.8%	15.4%
≥65岁	4.7%	3.7%	2.8%	25.0%

【禁忌】

对酮咯酸氨丁三醇过敏的患者禁用。
活动性消化性溃疡、近期胃肠道出血穿孔、以及有消化性溃疡或胃肠道出血病史的患者禁用。
使用阿司匹林或其他非甾体抗炎药后发生哮喘、荨麻疹或过敏反应的患者禁用。罕见的非甾体抗炎药严重过敏反应导致死亡的情况已有报道。
禁用于手术前的预防性镇痛，以及需紧急止血的手术中。
禁用于冠状动脉搭桥术围手术期疼痛的治疗。

晚期肾功能功能损伤以及因血容量减少具有肾功能衰竭危险的患者禁用。
因酮咯酸氨丁三醇具有前列腺素合成的抑制作用，可能对胎儿循环产生不良影响，并可抑制子宫收缩，可能增加子宫出血的风险，故禁用于产妇。

酮咯酸氨丁三醇可抑制血小板功能，怀疑或确认脑血管出血、出血倾向、止血不完全以及出血风险高的患者禁用。

由于非甾体抗炎药产生的严重副作用有累积的可能，故本品禁用于目前正在使用阿司匹林或其他非甾体抗炎药的患者。

禁忌与丙磺舒联合使用。

禁忌与己可酮可联合使用。

因含有乙醇，本品禁用于椎管内（鞘内或硬膜外）给药。

【注意事项】

警告

酮咯酸氨丁三醇注射液和片剂的成人连续用药时间不超过5天。不推荐儿科患者给予酮咯酸氨丁三醇注射液。

酮咯酸氨丁三醇相关的严重风险为：
对胃道的严重影响——溃疡、出血和穿孔的风险；酮咯酸氨丁三醇禁用于有消化性溃疡和/或出血病史的患者。酮咯酸氨丁三醇可导致严重胃肠道不良反应，包括胃、小肠或大肠的出血、溃疡、穿孔，可能导致死亡。这些严重不良反应任何时候均可出现，可有或无前期症状。

5例出现严重消化不良反应的非甾体抗炎药治疗的患者中仅1例是有症状的。轻微的如消化不良等上消化道事件常见，可出现在非甾体抗炎药治疗的任何时期。

胃肠道并发症的发生率和严重程度随剂量增加和治疗时间延长而增加。短期治疗也有危险。除了溃疡病史，导致非甾体抗炎药治疗的患者胃肠道出血风险增加的其他因素包括同时服用质子泵抑制剂或抗凝药、长期非甾体抗炎药治疗、吸烟、饮酒、高龄、健康状况较差。大多数自发报道的致死的消化道事件都是发生于这些老年或体弱患者，因此，应特别注意这些患者的治疗。

为使消化不良反应的潜在风险最小化，应采用最低有效剂量和最短治疗时间。非甾体类药物治疗期间，患者和医生应警惕胃肠道溃疡和出血的症状和体征，一旦怀疑发生严重的消化道不良反应，应立即进行评估与治疗，包括停用酮咯酸氨丁三醇治疗，直到严重胃肠道不良反应被排除。对于高危患者，应考虑不涉及非甾体抗炎药的替代疗法。

对于有炎症性肠病（溃疡性结肠炎、克罗恩病）的患者，非甾体类药物的使用应小心，因为有可能使病情加重。

出血：
前列腺素在止血中具有重要作用，非甾体抗炎药可影响血小板聚集，故有凝血功能障碍的患者应慎用酮咯酸氨丁三醇，使用时需仔细监测。使用抗凝药（如肝素或双香豆素衍生物）的患者可增加出血并发的风险，因此这类患者应慎用。酮咯酸氨丁三醇与低剂量肝素（每12小时2500~5000单位）、华法林、葡聚糖联合使用的研究有限，但可能增加出血风险，因此应认真权衡利弊，使用时需极其谨慎。应密切监测正在接受对止血有影响的患者的治疗。

在上市前研究中，术后水肿和伤口出血的其它迹象可能与围手术期使用酮咯酸氨丁三醇注射液有关。因此，应避免围手术期使用，术后止血关键期使用需谨慎。

肾功能影响：
非甾体抗炎药长期使用可导致肾功能减退和其它肾脏损伤。肾毒性也可见于肾前列腺素代偿性维持肾脏灌注的患者。在这些患者中非甾体类药物可能导致剂量依赖性前列腺素合成减少，继而出现肾血流减少导致肾功能代偿。有肾功能损伤、心脏、肝功能损伤、服用利尿剂和ACE抑制剂以及老年患者属于高危人群。停用非甾体抗炎药后通常可恢复到治疗前水平。

酮咯酸氨丁三醇及其代谢产物主要通过肾脏清除，肌酐清除率降低的患者，药物的清除可能降低。故肾功能损伤患者应慎用，并密切随访。有急性肾衰、间质性肾衰、肾病综合征的报道。

肝功能损伤：
酮咯酸氨丁三醇禁用于肌酐水平提示未末期肾功能损伤的患者。因酮咯酸氨丁三醇可有效抑制前列腺素合成，故肾功能损伤或有肾病史的患者慎用。在肾功能不全的患者发生急性肾功能衰竭或肾衰的风险增加，所以这些患者使用酮咯酸氨丁三醇前需权衡利弊。

过敏反应：
与其它非甾体抗炎药一样，过敏反应可发生于未曾使用过酮咯酸氨丁三醇的患者。本品不应用于有阿司匹林三联征的患者，阿司匹林三联征通常发生在有鼻炎、伴有哮喘或在服用阿司匹林或其它非甾体抗炎药后出现过严重的、潜在的致死的支气管痉挛的哮喘患者。发生过过敏反应的患者应寻求救助。正如其他的NSAIDs，之前没有接触布洛芬的患者可能会产生过敏反应。布洛芬注射液禁用于有阿司匹林的患者。这一综合症状哮喘患者的特有症状，鼻炎患者或者患者在服用阿司匹林或其他NSAIDs后有严重、潜在的致死的支气管痉挛时就表现出这一症状【见禁忌】。

心血管影响：
心血管事件
针对多种选择性或非选择性非甾体抗炎药持续达3年的临床试验显示这些药物可能引起可能致死性的严重心血管事件、心肌梗死和休克的风险增加。所有非甾体抗炎药，包括COX-2选择性和非选择性，可能有相似的风险。有心血管疾病或心血管疾病危险因素的患者风险可能更高。为使心血管事件的潜在风险最小化，应采用最短治疗时间和最低有效剂量。即使既往没有心血管症状，医生和患者也应警惕此类事件的发生。应告知患者严重心血管事件的症状和/或体征，以及如果发生应采取的措施。

没有一致性的证据表明阿司匹林与非甾体抗炎药联用可降低严重心血管事件风险。同时使用阿司匹林和非甾体类药物可增加严重胃肠道事件的风险。2个冠状动脉搭桥术后COX-2选择性非甾体药物镇痛治疗10~14天的大型对照临床试验显示心肌梗死和休克发生率增加。

高血压
包括酮咯酸氨丁三醇在内的非甾体类药物可导致新发高血压或原有高血压加重，任何一种情况均可导致心血管事件发生率增加。服用利尿剂或利尿剂的患者服用非甾体类药物可能会影响这些药物的疗效。高血压患者应慎用包括酮咯酸氨丁三醇在内的非甾体抗炎药。在开始非甾体抗炎药治疗以及整个治疗过程中，应密切监测血压。

充血性心衰和水肿
临床研究中存在液体潴留、水肿、NaCl潴留、少尿、血清尿素氮和肌酐升高的报道。故心衰、高血压或有相似情况的患者应慎用。

皮肤反应
包括酮咯酸氨丁三醇在内的非甾体抗炎药可导致严重的皮肤不良反应，如剥脱性皮炎、Stevens-Johnson综合征和中毒性表皮坏死脱落症，可导致死亡。这些严重事件可能在没有征兆的情况下出现。应告知患者和严重皮肤不良反应的症状和体征，在第一次出现皮疹或过敏反应的其他征象时应停用本品。

妊娠：
妊娠晚期时，与其它非甾体抗炎药类似，可能造成动脉导管过早闭合，故应避免使用本品。

注意
一般情况
酮咯酸氨丁三醇不能用于替代糖皮质激素或治疗肾上腺皮质功能不全。糖皮质激素突然停药可能导致病情加重。长期使用糖皮质激素治疗的患者如决定停用，应逐渐减量。

酮咯酸氨丁三醇降低炎症的药理活性可能减弱对非感染性伴有疼痛的并发症的诊断效能。

对肝脏的影响：
肝功能损伤或有肝病病史的患者慎用。高达15%的服用包括酮咯酸氨丁三醇在内的非甾体抗炎药患者可能出现一项或多项肝功能检测值升高。继续治疗这些实验室异常可能发生进展。不变或呈一过性。非甾体抗炎药临床试验中，1%的患者报道有ALT或AST升高（超过正常上限的3倍或以上）。另外，有罕见的严重肝脏反应的报道，包括黄疸和致命的爆发性肝炎、肝坏死或肝功能衰竭。

使用酮咯酸氨丁三醇时，有症状和/或体征提示肝功能损伤或肝功能检测异常的患者应评估严重肝脏反应发展的证据。如临床症状和体征与肝脏疾病发展相吻合，或者出现全身性体征（如嗜酸性粒细胞增多、皮疹等），应停用本品。

对血液系统的影响：
服用非甾体抗炎药，包括酮咯酸氨丁三醇，可能出现贫血。这可能由于液体潴留、消化道隐性出血或严重出血或不完全清楚的对红细胞生成的作用有关。长期使用包括酮咯酸氨丁三醇在内的非甾体类药物的患者，如果出现贫血症状或体征，应检查血红蛋白或红细胞压积。与阿司匹林不同，酮咯酸氨丁三醇对血小板功能影响小、持续时间短、可逆。有凝血功能障碍或使用抗凝药物的患者血小板功能可能受影响，服用酮咯酸氨丁三醇时需仔细监测。

已有哮喘
哮喘患者可能出现阿司匹林过敏样哮喘。使用阿司匹林的患者出现阿司匹林过敏样哮喘与严重支气管痉挛有关，可能致命。已有报道在这些对阿司匹林过敏的患者中，存在与其它非甾体抗炎药的交叉反应，包括支气管痉挛，因此酮咯酸氨丁三醇不能用于对阿司匹林过敏的患者，对于已有哮喘的患者应慎用。

患者须知
酮咯酸氨丁三醇为强效非甾体抗炎药，可能产生胃肠道出血或肾衰等严重不良反应，可能需要住院，甚至死亡。

红线为成品线 成品尺寸：185*260mm 2020.10.19 正面 材质：70g双胶

