

核准日期:

甲磺酸二氢麦角碱片说明书

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: 甲磺酸二氢麦角碱片

商品名称: 喜得镇®

英文名称: Co-dergocrine Mesylate Tablets

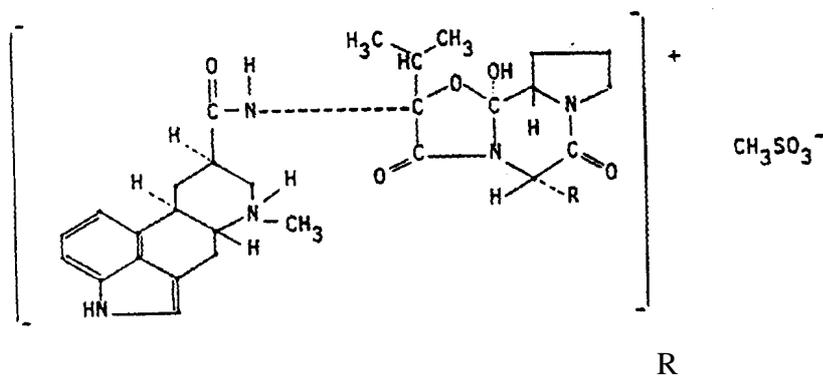
汉语拼音: Jiahuangsuan Erqingmai jiao jian Pian

【成份】

活性成份: 甲磺酸二氢麦角碱

该品系由等量的甲磺酸二氢麦角考宁、甲磺酸二氢麦角汀、甲磺酸二氢麦角隐亭[甲磺酸二氢- α -麦角隐亭: 甲磺酸二氢- β -麦角隐亭 (2: 1)]所组成。

化学结构式:



甲磺酸二氢麦角考宁	-CH(CH ₃) ₂
甲磺酸二氢麦角汀	-CH ₂ C ₆ H ₅
甲磺酸二氢- α -麦角隐亭	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂
甲磺酸二氢- β -麦角隐亭	-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃

	分子式	分子量
甲磺酸二氢麦角考宁	C ₃₁ H ₄₁ N ₅ O ₅ •CH ₃ SO ₃ H	659.79
甲磺酸二氢麦角汀	C ₃₅ H ₄₁ N ₅ O ₅ •CH ₃ SO ₃ H	707.84
甲磺酸二氢麦角隐亭	C ₃₂ H ₄₃ N ₅ O ₅ •CH ₃ SO ₃ H	673.82

【性状】

本品为白色片。

【适应症】

主要用于改善与老年化有关的精神退化的症状和体征。

急慢性脑血管病后遗症的功能、智力减退的症状。

轻中度血管性痴呆。

血管性头痛。

【规格】

1mg

【用法用量】

口服。一次 1-2mg (1-2 片)，一日 3-6mg (3-6 片)；饭前服，疗程遵医嘱。

【不良反应】

表 1 中按发生频率列出该药的不良反应，利用下列惯例，最常发生的列在第一位：
非常常见 ($\geq 1/10$)；常见 ($\geq 1/100, < 1/10$)；不常见 ($\geq 1/1,000, < 1/100$)；罕见 ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$)；非常罕见 ($< 1/10,000$)，包括个案报道。

表 1

神经系统异常	
罕见：	头晕、头痛
心脏异常	
罕见：	心动过缓
血管异常	
罕见：	低血压
呼吸、胸廓和纵隔异常	
罕见：	鼻塞
胃肠道异常	
罕见：	恶心、胃部不适、呕吐、腹泻
非常罕见：	腹膜后纤维变性
皮肤和皮下组织异常	
罕见：	皮疹

【禁忌】

对本品任何成份过敏者禁用。

严重心脏病患者，特别是伴有心动过缓者应禁用。

冠心病（心绞痛、无症状性心肌缺血等）禁用。

血管疾病患者（有脑血管病史，雷诺氏现象）、颞动脉炎患者禁用。

严重肝功能损害患者和脓毒症患者禁用。

孕妇及哺乳期妇女禁用。

【注意事项】

注意不要与多巴胺类药物联合应用。

严重肾衰患者、轻度肝功能损害患者及严重心动过缓患者应慎用。

中度到重度肝功能不全患者使用时应该进行适当监测，可以考虑使用更低的起始剂量，可能需要更低的维持剂量。

本品不应与一些特定的细胞色素 P450 抑制剂合用。

喜得镇®片含有乳糖，因而不推荐用于患有半乳糖不耐受、或乳糖酶缺乏症、或葡萄糖-半乳糖吸收不良的极少数遗传病患者。

对驾车和使用机器能力的影响

喜得镇®可引起头晕，因而当要驾车或操纵机器时应引起注意。服药后感到头晕的患者不应驾车或操纵机器。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期

在动物，甲磺酸二氢麦角碱和 9-10 二氢麦角碱干扰胚胎或胎儿发育的作用很小，这与其和不饱和麦角碱相比血管收缩效应降低有关。

关于妊娠期妇女使用甲磺酸二氢麦角碱的资料非常有限。然而，已经有胎儿畸形的个案报道，因此喜得镇®不应在妊娠期使用。

哺乳期

甲磺酸二氢麦角碱是否能够进入母乳尚不明确，但既然其它麦角碱能够进入母乳，甲磺酸二氢麦角碱可能也如此。甲磺酸二氢麦角碱具有多巴胺激动剂特性，且双氢麦角碱（组份之一）已显示出抑制泌乳的作用，因此喜得镇®不应用于哺乳期妇女。

【儿童用药】

尚无可靠参考文献。

【老年用药】

见【药代动力学】项下相关内容。

【药物相互作用】

与环孢素合用时，将改变环孢素的药代动力学。

多巴胺与二氢麦角碱联合应用时，可诱导周围血管痉挛，特别是肢体远端血管收缩。

本品可加强抗高血压药物和硝基类药物的效果。

与细胞色素 P450 抑制剂如大环内酯类抗生素（如红霉素、克林霉素、三乙酰竹桃霉素、螺旋霉素、交沙霉素），吡咯类抗真菌剂（如酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑），蛋白酶抑制剂或反转录酶抑制剂（如利托那韦、茚地那韦、那非那韦、地拉夫定）或甲氧咪胍联合用药时可增加甲磺酸二氢麦角碱的血药浓度，从而导致外周血管收缩，所以应避免使用。

【药物过量】

仅有少数喜得镇®药物过量的报道。大部分病例都没有症状，或有非特异性的不严重的症状。有药物使用过量时产生幻觉的个案报道。

当出现药物过量时，推荐给予活性炭，同时对症治疗。

【药理毒理】

动物实验表明，甲磺酸二氢麦角碱可作用于脑部神经传递过程，刺激多巴胺和 5-羟色胺受体，阻断 α -肾上腺素受体。它能够改善受损害的脑代谢功能，并缩短脑循环时间，此效应反映在脑的电活性的改变，在脑电图（EEG）的功率谱上有显著变化。

此种对大脑的有益效应已经在人体实验研究中得到证实。还发现喜得镇®能够缩短大脑循环时间。

临床对照研究表明，甲磺酸二氢麦角碱可以改善许多精神活动衰退的症状，尤其是与年龄有关的自理、社交行为、情感状态及智能方面的症状。

甲磺酸二氢麦角碱有稳定脑血管张力的作用，这就是甲磺酸二氢麦角碱对偏头痛有预防作用的原因。

喜得镇®在外周血管疾病中和对与动脉高血压有关的主观症状的有益效应归根于其对前毛细血管括约肌的扩张效应以及其对 α 肾上腺素能受体的阻断活性。

临床前安全资料

喜得镇®的临床前资料揭示，基于传统安全药理学研究、单次和重复给药毒性、遗传毒性、诱变性、致癌潜能、生殖毒性或局部耐受性等研究，该药对人体没有特殊危害。

临床前研究中观察到的效应仅见于应用超过最大人体暴露剂量时，这种剂量在临床应用中几乎不存在。

临床前研究中仅在高剂量时观察到了不良反应。这归结于喜得镇®的药效学活性或试验动物的种属特异敏感性。

急性毒性

研究发现，单次静脉内注射甲磺酸二氢麦角碱（喜得镇®）的半数致死量 LD50 值在小鼠为 180 毫克/千克体重，在大鼠为 86 毫克/千克体重，在家兔为 18.5 毫克/千克体重。

亚慢性和慢性毒性

口服或非肠道途径给药后，喜得镇®不存在特别的急性或慢性毒性，也没有特殊器官毒性。在高剂量时所记载的不良反应主要由于喜得镇®的药效学活性或试验动物的种属特异敏感性。一般而言，9-10 双氢麦角碱衍生物的毒性小于天然生物碱类，导致血管收缩和胚胎毒性的潜在能力也低。

充足安全范围位于动物实验的非毒性效应水平和人体治疗剂量之间(约为 0.1 毫克/千克体重/日，单次口服；或 0.02 毫克/千克体重/日，静脉注射)。

致突变和致癌的潜在可能

没有证据表明喜得镇®具有致突变或致癌潜在可能。

生殖毒性

在大鼠和家兔，没有得到喜得镇®有致畸潜能的相关证据。在大鼠，给予 10 毫克/千克体重/日剂量（大约相当于人体口服治疗剂量的 100 倍）的药物，观察到边界窝别效应。剂量为 30 和 100 毫克/千克体重/日时，观察到母体毒性和胎儿毒性效应，如给药组中大鼠体重增长量降低、胎儿体重降低、骨化迟缓的胎儿数量增加。

甲磺酸二氢麦角碱和 9-10 双氢麦角碱干扰胚胎或胎儿发育的作用很小，这与其和不饱和麦角碱相比血管收缩效应降低有关。

【药代动力学】

吸收

口服甲磺酸二氢麦角碱后，吸收量达 25%，在 0.5~1.5 小时之后达到最大血浆浓度。由于首过效应，口服给药的生物利用度在 5% 到 12% 之间。

分布

因存在首过效应，其生物利用度在 5~12% 之间，分布容积为 1100L（约 16L/kg），血浆蛋白结合率为 81%。

生物转化

体外实验表明 CYP3A4 是负责甲磺酸二氢麦角碱的麦角肽成份代谢的主要细胞色素 P450 同功酶。

代谢/消除

消除为双相：即 1.5~2.5 小时的短半衰期（ α -相）和 13~15 小时的长半衰期（ β -相）。活性成分主要随胆汁经粪便排泄。只有 2% 的原型药从尿中排泄。总清除率约为 1800ml/min。

老年患者/肾衰患者

老年患者的血浆药物浓度稍高于年轻患者（健康老年受试者中的总体血浆清除率与年轻成人相比降低大约 30%，生物利用度增加 2.5 倍）。肾衰患者几乎不需要减少剂量，因为仅有少量的药物是通过肾脏消除的。

【贮藏】

避光，30°C 以下保存。

【包装】

铝塑包装，10 片×3 板/盒；10 片×5 板/盒

【有效期】

36 个月

【执行标准】

中华人民共和国卫生部部颁标准 WS₁-(X-075)-94Z

【批准文号】

国药准字 H20057853

【生产企业】

企业名称：北京诺华制药有限公司

生产地址：北京市昌平区永安路 31 号（城关乡南关）

邮政编码：102200

电话号码：8008101555

传真号码：010-65057099

网 址：www.pharma-novartis.com.cn

瑞士诺华有限公司许可制造

®瑞士诺华有限公司注册商标