

少見：血壓上升。
極少見：便血。
呼吸、胸部及腹痛異常
少見：呼吸困難。
胃腸道異常
常見：恶心和嘔吐(非偏頭痛引起)、腹痛。
不常見：腹瀉。
皮膚及皮下組織異常
少見：皮膚疹、顏面浮腫、藥疹。
肌肉與骨骼及結締組織異常
不常見：四肢疼痛。
少見：肌痛。
一般異常及投予部位情況
不常見：四肢虛弱。
因試驗而引起的症狀
少見：脈搏微弱。
因受傷、中毒及手術所引起的併發症
少見：麥角中毒。

過敏性反應：如皮膚疹、顏面浮腫、蕁麻疹及呼吸困難。

麥角中毒定義為一種急性心臟血管收縮，造成四肢和其他組織(例如：腎臟或腦血管)血管局部缺血的徵兆及症狀。

若過度的使用含 ergotamine 製劑超過多日，可能引起纖維化病變，特別是筋膜及腹膜腔。亦有很少的心臟纖維化病變的病例。因 ergotamine 具有血管痙攣的特性可能會引起心肌缺血或於極少數的病患甚至於未知有冠狀心臟病史之病患可能會產生心肌梗塞(參見“使用特殊注意事項”)。

長期及不間斷的以 Cafergot 或 Cafergot-PB 治療期間會有發生藥物引起頭痛的報告(參見“使用特殊注意事項”)。

長期使用或使用量超過一般含 ergotamine 製劑之建議量將可能造成結、直腸潰瘍(參見“使用特殊注意事項”)。

用藥過量

徵兆及症狀如下

噁心、嘔吐、疲倦；昏睡、神智混濛；心跳過快；暈眩；呼吸抑制、高血壓、痙攣、休克、昏迷；麥角中毒的症狀和併發症。

麥角中毒定義為一種急性心臟血管收縮，而發生四肢血管局部缺血的徵兆及症狀，如：四肢的麻木感、刺痛感及疼痛感、發紅、脈搏微弱，且若症狀未予以治療，可能會發生壞疽。此外，麥角中毒可能包含其他組織(像是：腎臟或膽血管)血管局部缺血的徵兆和症狀，許多麥角中毒的案例多是因長年用藥和/或藥物濫用所引起。

處理方式

若為經口投與藥物，可服用活性炭以移除藥物，若服藥不久可考慮以洗胃方式處理。

處理應為對症治療，如為嚴重血管痙攣的症狀，可靜脈注射如 nitropreside、phenothiazine 或 dihydralazine 等末梢血管擴張劑，建議影響部位局部的保持體溫及黑色以避免組織的損壞。於冠狀動脈痙攣的症狀須初步以如 nitroglycerin 的藥物適當的治療。

藥效動力學

Ergotamine 可藉其獨特的血管收縮作用，作用於擴張的頸外動脈，而中止具或不具微光的偏頭痛和其他頭痛的發作，咖啡因可加速及促進 ergotamine 於胃腸道的吸收。而 Cafergot-PB 除了這二種成份外含有 belladonna 生物鹼，其可產生止吐作用，另 Butabital 可緩解神經緊張及減弱咖啡因的刺激作用。

藥物動力學

使用超重氮標示的 ergotamine 所作研究顯示，口服劑量約有 62% 可從胃腸道吸收。攝取後 2 小時達到最高血漿濃度。Ergotamine 在肝臟中大部代謝。從未被代謝的藥物來看：Cafergot 純對的生物可用率口服時約 2%，而從直腸給藥約 5%。

因此一般認為 ergotamine 的吸收，部分來自活性代謝物，98% 量是和蛋白質結合。前驅藥物及代謝物主要排泄到膽汁中，而血中藥物的排除有兩相式，半衰期一為 2.7 小時，一為 21 小時。

咖啡因可快速，而且幾乎是完全吸收，它會大量地被代謝，代謝物主要排於尿中。血漿排出的半衰期約為 3.5 小時，而蛋白質結合率約為 35%。

Butabital 的吸收是快速，而且完全，此成份大量的於肝臟代謝，蛋白質結合率約為 45%；血漿排除半衰期為 22 小時。前驅藥物及代謝物主要經由腎臟排泄。 Belladonna 的成份主要由 hyoscyamine 組成。其吸收是快速而且完全，主要經由尿液排除半衰期為 2.5 小時。

臨床前安全性數據

急性中毒

對 Cafergot (加非葛蘭) ergotamine/咖啡因 1:50 採用一次單一靜脈注射後，兔子、大鼠(rats)、小鼠(mice)的 LD₅₀ 數值分別為 40 mg/kg、124 mg/kg 和 111 mg/kg。

對 Cafergot 採用一次單一口服的方式後，小鼠的 LD₅₀ 數值為 474 mg/kg。

慢性毒性及亞慢性毒性

對小鼠進行一項為期 26 週的口服安全性試驗，ergotamine 會引起暈吐、唾液分泌和心搏徐緩。再者，試驗中發現耳朵壞疽出現表皮壞疽，此現象在耳朵下垂的大鼠中很常見，似乎是因為藥物的顯著血管收縮作用所引起的。

致熱性

目前並沒有任何數據顯示 ergotamine 具有致癌的可能。

生殖毒性

每天對兔子投以 1、3、10 mg/kg 或對大鼠投以 3 mg/kg 的 ergotamine 後，並無任何證據顯示會導致胚胎死亡或畸形。然而，每天對大鼠投以 10 mg/kg 的 ergotamine 後，會抑制大鼠妊娠中體重的增加、延遲胎兒的骨化作用及增加產前死亡的情形。高劑量的 ergotamine 會引起子宮血管緊繃，血液供應減少及組織缺氧，其中組織缺氧被認為是導致胎兒畸形的原因。在一個測驗公老鼠生殖能力的試驗中發現，大量的生產力並未受损，而在另一個測驗母大鼠生產能力的試驗及出生前後出生後的試驗中發現，死胎或出生後/出生後胎兒死亡的數目增加。

在一項動物研究中發現，只有使用極高劑量的咖啡因才會導致畸形。

目前並沒有發表任何與 butabital 有關的動物數據。從人類所做的前瞻性研究及監測研究所取得的數據顯示此藥物與先天性缺陷無關。

在一項對小鼠的研究中發現，投以 50 mg/kg 的 belladonna alkaloid 並不會對胎兒造成不良反應。同時，人類試驗所得的數據顯示 atropine 會引起畸形的可能性極低。

賦形劑

加非葛蘭：tartaric acid、magnesium stearate、talc、maize starch、cellulose、iron oxide yellow (E172)。

不相容性

不適用。

貯存

請見外盒包裝。

在印於包裝上的有效期限 (EXP) 之後，不得使用此藥。

使用與放置說明

注意：Cafergot 應置於兒童不可觸及與看見之處。

製造廠：Novartis Pharmaceuticals UK Limited

製造地址：Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, UK

藥商：台灣諾華股份有限公司

地 址：台北市仁愛路二段 99 號 11 樓

IPL issued: Jun 2008

TWI-010808