

트라마돌염산염 아세트아미노펜 복합제(필름코팅정)
허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
용법용량	<p>12세 이상의 소아 및 성인 : 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량으로 2정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하되, 1일 8정을 초과하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도로 인해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 한다.</p> <p><u>소아 :</u> <u>12세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.</u></p> <p>노인 통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소실반감기가 17% 증가하였으므로 최소 6시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.</p> <p>신부전환자 중등도 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10-30ml/분)에게는 투여간격을 12시간으로 연장하여 투여하도록 한다. 중증 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10ml/분 미만)에게는 투여를 권장하지 않는다.</p> <p>트라마돌은 혈액투석 및 여과시 매우 천천히 제거되기 때문에, 투석 후 진통효과 유지를 위해 이 약을 재투여할 필요는 없다.</p> <p>간부전환자</p>	<p>12세 이상의 소아 및 성인 : 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량으로 2정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하되, 1일 8정을 초과하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도로 인해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 한다.</p> <p><u><삭제></u></p> <p>노인 통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소실반감기가 17% 증가하였으므로 최소 6시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.</p> <p>신부전환자 중등도 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10-30ml/분)에게는 투여간격을 12시간으로 연장하여 투여하도록 한다. 중증 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10ml/분 미만)에게는 투여를 권장하지 않는다.</p> <p>트라마돌은 혈액투석 및 여과시 매우 천천히 제거되기 때문에, 투석 후 진통효과 유지를 위해 이 약을 재투여할 필요는 없다.</p> <p>간부전환자</p>

	<p>중등도의 간부전 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하도록 한다.</p> <p>중증의 간부전 환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.</p>	<p>중등도의 간부전 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하도록 한다.</p> <p>중증의 간부전 환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.</p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고</p> <p><이동></p> <p><추가></p> <p>1) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.</p> <p>트라마돌을 다음의 약물과 병용시 발작의 위험은 증가된다</p> <ul style="list-style-type: none"> - 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI 항우울제 또는 식욕감퇴제) - 삼환계 항우울제 (TCAs) 및 다른 삼환계 약물 (예, 시클로벤자프린, 프로메타진 등) - 다른 마약류 <p>트라마돌은 다음의 약물과 병용시 발작의 위험을 증가시킬 수 있다.:</p> <ul style="list-style-type: none"> - MAO (Monoamine Oxidase) 억제제 - 신경이완제 	<p>1. 경고</p> <p><u>1) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 간손상이 유발될 수 있다.</u></p> <p><u>2) 아세트아미노펜을 복용한 환자에서 매우 드물게 급성 전신성 발진성 농포증(급성 전신성 발진성 고름물집증)(AGEP), 스티븐스존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사용해(TEN)와 같은 중대한 피부반응이 보고되었고, 이러한 중대한 피부반응은 치명적일 수 있다. 따라서 이러한 중대한 피부반응의 징후에 대하여 환자들에게 충분히 알리고, 이 약 투여 후 피부발진이나 다른 과민반응의 징후가 나타나면 즉시 복용을 중단하도록 하여야 한다.</u></p> <p>3) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.</p> <p>트라마돌을 다음의 약물과 병용시 발작의 위험은 증가된다</p> <ul style="list-style-type: none"> - 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI 항우울제 또는 식욕감퇴제) - 삼환계 항우울제 (TCAs) 및 다른 삼환계 약물 (예, 시클로벤자프린, 프로메타진 등) - 다른 마약류 <p>트라마돌은 다음의 약물과 병용시 발작의 위험을 증가시킬 수 있다.:</p> <ul style="list-style-type: none"> - MAO (Monoamine Oxidase) 억제제 - 신경이완제

<p>- 발작 역치를 낮출 수 있는 약물 간질 환자, 발작 병력자 또는 발작에 대한 위험인자 (머리 상해, 대사 장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)가 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다.</p> <p><u>2) 트라마돌 투약 환자에서 드물게 치명적인 아나필락시양 반응이 보고된 바 있다.</u></p> <p><u>3) 과량의 트라마돌을 마취제 또는 알코올과 병용시 호흡억제가 나타날 수 있다. 이 약 과량 투여시 호흡억제에 대한 처치를 실시해야 한다. 날록손을 투여할 경우에 발작이 있을 수 있으므로 주의하도록 한다.</u></p> <p><u>4) 중추신경계 억제제를 복용한 환자에게 이 약을 투여시 중추신경계 및 호흡억제의 위험이 증가될 수 있다.</u></p> <p><u>5) 두개골내압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 아편제제의 호흡억제 효과로 이산화탄소 저류와 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심각하게 나타날 수 있다.</u></p> <p><u>6) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 간손상이 유발될 수 있다.</u></p>	<p>- 발작 역치를 낮출 수 있는 약물 간질 환자, 발작 병력자 또는 발작에 대한 위험인자 (머리 상해, 대사 장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)가 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다.</p> <p><u>4) 트라마돌 투약 환자에서 드물게 치명적인 아나필락시양 반응이 보고된 바 있다.</u></p> <p><u>5) 급성 및 중증 기관지 천식 환자를 아편제제로 치료하면 생명을 위협하는 호흡저하의 위험이 증가된다. 이 약을 해당 환자군에 투여할 때 모니터링이 가능하거나 심폐소생 장비가 구비된 곳에서 투여되어야만 한다.</u> <u>이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 비아편계 진통제 사용을 고려하도록 한다.</u></p> <p><u>6) 마약류와 벤조디아제핀계 약물 또는 알코올을 포함하는 중추신경계 억제제의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 마약류의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단 기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.</u></p> <p><u>7) 두개골내압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 아편제제의 호흡억제 효과로 이산화탄소 저류와 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심각하게 나타날 수 있다.</u></p> <p><u><이동></u></p>
---	---

	<p>있는 경우 등 취약 위험요인이 있는 환자에서 보고되었다. 몇몇의 보고에서 이 저나트륨혈증은 항이노호르몬분비이상증후군 (SIADH) 의 결과인 것으로 나타났으며 이 약의 중단과 적절한 치료 (예: 수분 제한) 로 회복되었다. 취약 위험 요인이 있는 환자에 대해서는 이 약의 치료 동안 저나트륨혈증의 징후 및 증상에 대한 모니터링을 권고한다.</p>
<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p><중략></p> <p><신설></p> <p>9) 약물로 조절되지 않는 간질 환자</p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p><좌동></p> <p>7) 심한 간장애, 심한 신장애, 심한 심기능부전 환자</p> <p>8) 수유부</p> <p>9) 12세 미만의 소아</p> <p>10) 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에서 수술 후 관리</p> <p>11) 아스피린 천식(비스테로이드성 소염진통제에 의한 천식발작 유발) 또는 그 병력이 있는 환자</p> <p>12) 모니터링 장비 또는 심폐소생 장비가 구비되지 않은 곳에서의 급성 및 중증 기관지 천식환자</p> <p>13) 약물로 조절되지 않는 간질 환자</p>
<p>4. 이상반응</p> <p>4.1 이상반응</p> <p>(생략)</p> <p>5) 소화기계 - 복통, 변비, 설사, 소화불량, 방귀, 구내건조, 구역, 구토, 때때로 연하곤란, 혈변 (melena), 허부종이 나타난다.</p> <p>6) ~ 11) <중략></p> <p>트라마돌/아세트아미노펜의 임상시험에서는 보고된 바 없으나, 이 복합제 보다 더 많은 환자들에게 사용경험이 있는 염산트라마돌염 및 아세트아미노펜의 임상시험과 시판 후 조사에서 관련이 있는 것으로 보</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>4.1 이상반응</p> <p>(좌동)</p> <p>5) 소화기계 - 복통, 변비, 설사, 소화불량, 방귀, 구내건조, 구역, 구토, 때때로 연하곤란, 혈변 (melena), 허부종이 나타난다.</p> <p>6) ~ 11) <좌동></p> <p>트라마돌/아세트아미노펜의 임상시험에서는 보고된 바 없으나, 이 복합제 보다 더 많은 환자들에게 사용경험이 있는 트라마돌염산염 및 아세트아미노펜의 임상시험과 시판 후 조사에서 관련이 있는 것으로 보</p>

<p>고된 기타 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>1. 염산트라마돌염</p> <p>혈관이완, 기립성 저혈압, 서맥, 허탈, 심근허혈, 폐부종, 호흡기증상 (호흡곤란, 기관지경련, 천명, 혈관신경성 부종), 알러지 반응(아나필락시스와 두드러기, 스티븐슨-존슨 증후군), 식욕변화, 운동허약, 호흡기억제, 인지 기능 이상, 집중곤란, 우울증, 자살경향, 간염, 간 기능 부전과 위장관 출혈. 또한 감정, 활동, 인지 및 감각능 변화를 포함한 다양한 정신 부작용이 개인에 따라 다르게 나타날 수 있다. 실험실검사에서 크레아티닌과 간기능 검사를 포함한 실험실적 검사의 수치가 증가되었다는 보고가 있으며, 드물게 프로트롬빈 시간 상승을 포함하여 와파린 작용 변화가 밝혀졌다. 트라마돌을 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs)와 MAOIs와 같은 세로토닌 제제와 병용시 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 반사항진, 발열, 떨림성 진전, 흥분, 발한, 발작, 혼수, 빈맥, 착란, 운동실조, 근경련, 설사 등이 포함)이 보고되었다. 인과관계는 확립되지 않았지만 천식의 악화가 보고된 바 있으며, 마약중단 중 나타나는 것과 유사하게 금단증상이 나타날 수 있다.</p> <p>트라마돌을 포함하는 제품의 시판후 경험에서 드물게 섬망, 축동, 산동, 언어장애가 보고되었고 매우 드물게 운동장애가 보고되었다. 트라마돌을 복용한 환자에서 매우 드물게 저혈당증이 보고되었다. 대부분은 당뇨병 또는 신부전을 포함하는 전구 위험요인이 있는 환자이거나 노인환자에서 보고되었다. 당뇨병 환자에게 트라마돌을 처방할 때는 주의를 기울이고, 투여를 시작하거나 증량할 경우는 혈당치를 더 자주 모니터링하는 것이 바람직할 수 있다.<추가></p>	<p>고된 기타 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>1. 트라마돌염산염</p> <p>혈관이완, 기립성 저혈압, 서맥, 허탈, 심근허혈, 폐부종, 호흡기증상 (호흡곤란, 기관지경련, 천명, 혈관신경성 부종), 알러지 반응(아나필락시스와 두드러기, 스티븐슨-존슨 증후군), 식욕변화, 운동허약, 호흡기억제, 인지 기능 이상, 집중곤란, 우울증, 자살경향, 간염, 간 기능 부전과 위장관 출혈. 또한 감정, 활동, 인지 및 감각능 변화를 포함한 다양한 정신 부작용이 개인에 따라 다르게 나타날 수 있다. 실험실검사에서 크레아티닌과 간기능 검사를 포함한 실험실적 검사의 수치가 증가되었다는 보고가 있으며, 드물게 프로트롬빈 시간 상승을 포함하여 와파린 작용 변화가 밝혀졌다. 트라마돌을 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs)와 MAOIs와 같은 세로토닌 제제와 병용시 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 반사항진, 발열, 떨림성 진전, 흥분, 발한, 발작, 혼수, 빈맥, 착란, 운동실조, 근경련, 설사 등이 포함)이 보고되었다. 인과관계는 확립되지 않았지만 천식의 악화가 보고된 바 있으며, 마약중단 중 나타나는 것과 유사하게 금단증상이 나타날 수 있다.</p> <p>트라마돌을 포함하는 제품의 시판후 경험에서 드물게 섬망, 축동, 산동, 언어장애가 보고되었고 매우 드물게 운동장애가 보고되었다. 트라마돌을 복용한 환자에서 매우 드물게 저혈당증이 보고되었다. 대부분은 당뇨병 또는 신부전을 포함하는 전구 위험요인이 있는 환자이거나 노인환자에서 보고되었다. 당뇨병 환자에게 트라마돌을 처방할 때는 주의를 기울이고, 투여를 시작하거나 증량할 경우는 혈당치를 더 자주 모니터링하는 것이 바람직할 수 있다. <u>트라마돌을 복용한 환자에서 매우 드물게 저나트륨혈증 및/또는 항이노호르몬분비이상증후군 (SIADH) 이 보고되었으며, 대체로 고령이거나 저나트륨혈증을 초래할 수 있는</u></p>
--	--

<p>2. 아세트아미노펜</p> <p>알레르기 반응 (주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응이 드물게 <u>보고되었으나</u>, 일반적으로 약물 투여 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 증상 치료가 실시되었다. 혈소판 감소증과 <u>무과립구증</u> 포함한 혈액장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. <u>아세트아미노펜이</u> 와파린 유사물질과 같이 투여했을 때 저프로트롬빈혈증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다. 다른 연구에서는 프로트롬빈 시간은 변하지 않았다.</p> <p>4.2 시판 후 이상반응</p> <p><중략></p> <p>4) <u>울트라셋정을</u> 투여하기 전 치료약제(진통제) 투여력이 있는 환자군은 투여력이 없는 경우에 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(5.92% vs 3.75%, p<0.001)). 또한, 1일 평균투여량이 4정 이상인 조사대상자에서 이상반응 발현율은 8.35%(289/3460명)로 2정 이상 4정 미만 투여한 한 환자군 4.36%(1325/30419명)보다 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.(p<0.001)</p>	<p><u>약물을 병용하고 있는 등의 취약 위험요인이 있는 환자에서 보고되었다.</u></p> <p>2. 아세트아미노펜</p> <p>알레르기 반응 (주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응이 드물게 <u>보고되었으나</u>, 일반적으로 약물 투여 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 증상 치료가 실시되었다. 혈소판 감소증과 <u>무과립구증을</u> 포함한 혈액장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. <u>아세트아미노펜을</u> 와파린 유사물질과 같이 투여했을 때 저프로트롬빈혈증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다. 다른 연구에서는 프로트롬빈 시간은 변하지 않았다.</p> <p>4.2 시판 후 이상반응</p> <p><중략></p> <p>4) <u>이 약을</u> 투여하기 전 치료약제(진통제) 투여력이 있는 환자군은 투여력이 없는 경우에 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(5.92% vs 3.75%, p<0.001)). 또한, 1일 평균투여량이 4정 이상인 조사대상자에서 이상반응 발현율은 8.35%(289/3460명)로 2정 이상 4정 미만 투여한 한 환자군 4.36%(1325/30419명)보다 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.(p<0.001)</p>
<p>5. 일반적 주의</p> <p>(생략)</p> <p>2) <u>트라마돌은 의존성 발현이 낮은 약물이라는 하나, 장기간 투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하도록 한다.</u> 약물남용 가능성이나 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하며 단기간 투여하도록 한다. 트라마돌은 아편 의존</p>	<p>5. 일반적 주의</p> <p>(좌동)</p> <p>2) <u>이 약은 트라마돌을 주성분으로 함유한다. 이 약의 진통 효과의 일부는 이 약의 주성분인 트라마돌의 mu-아편계 수용체 결합으로 인해 작용한다. 아편제제를 반복 투여시 권장 용량에서도, 내약성, 신체적 의존성 및 심리적 의존성이 나타날 수 있다. 이 약을 처방하기 전에,</u></p>

<p>성 환자들의 대체 약물로 적절하지 않으며, 아편작용 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못한다. 아편양 작용제-길항제 (날부핀, 부프레놀핀, 펜타조신)와 병용시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 인하여 진통효과 감소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용사용은 권장되지 않는다.</p> <p>3), 4)(중략)</p> <p><u>5) 알코올, 아편류, 마취제, 최면약, 페노치아진, 신경안정제 또는 진정 수면제, 진정 항우울제, 진정 항히스타민제, 신경이완제, 중추작용 항고혈압제, 탈리도마이드, 바클로펜 등과 같은 중추신경계 억제제 투약 환자에게 이 약 투여시 주의하도록 하며, 이 약의 감량을 고려한다. 이러한 환자에게 트라마돌 투여시 중추신경계 및 호흡 억제 위험이 증가될 수 있다. 이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 비아편계 진통제 사용을 고려하도록 한다.</u></p> <p>6), 7)(중략)</p> <p>8) 간기능 부전 환자에게 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 중증의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않는다.</p>	<p><u>환자의 아편제제에 대한 의존성 및 남용 위험을 평가해야 하며, 이러한 행동이 나타나는지 이 약을 투여 받는 모든 환자들을 모니터링 해야 한다. 물질 남용 (마약이나 알코올 남용 또는 중독 포함) 또는 정신 질환 (예 : 주요 우울증)의 병력이 있거나 가족력이 있는 환자에서는 위험이 증가한다. 이 약은 아편제제 의존성 환자에게 사용되어서는 안 된다. 이전에 다른 아편제제에 의존했던 일부 환자에서 트라마돌은 신체 의존성이 재발하는 것으로 나타났다.</u> 약물남용 가능성이나 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하며 단기간 투여하도록 한다. 트라마돌은 아편 의존성 환자들의 대체 약물로 적절하지 않으며, 아편작용 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못한다. 아편양 작용제-길항제 (날부핀, 부프레놀핀, 펜타조신)와 병용시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 인하여 진통효과 감소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용사용은 권장되지 않는다.</p> <p>3), 4)(좌동)</p> <p><u><삭제></u></p> <p>5), 6)(좌동)</p> <p>7) 간기능 부전 환자에게 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 중증의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않는다.</p>
--	--

<p>9) 신부전 환자들에 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험된 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 신부전 환자에서 트라마돌과 활성 대사체 M1의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있다. 트라마돌염산염/아세트아미노펜 일반정의 경우 크레아티닌 청소율이 30mL/min 미만인 환자의 경우 이 약의 투약간격을 12시간 마다 2정을 초과하여 투약하지 않도록 한다.</p> <p>10) (중략)</p> <p>11) <u>이 약과 와파린 유사약물을 병용할 경우에는 혈액응고시간 (INR) 증가 보고가 있으므로, 의학적으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다.</u></p> <p>12) 한 연구에서 엔푸루렌과 산화질소로 일반 마취중 트라마돌을 사용하였을 때 수술중 마취가 약해지는 경우가 증가되는 것으로 보고되었다. 추가 정보가 있을때까지 약한 수준의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 한다.</p> <p><u><신설></u></p>	<p>8) 신부전 환자들에 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험된 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 신기능 부전 환자에서 트라마돌과 활성 대사체 M1의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있다. 트라마돌염산염/아세트아미노펜 일반정의 경우 크레아티닌 청소율이 30mL/min 미만인 환자의 경우 이 약의 투약간격을 12시간 마다 2정을 초과하여 투약하지 않도록 한다.</p> <p>9) (중략)</p> <p><u><삭제></u></p> <p>10) 한 연구에서 엔푸루렌과 산화질소로 일반 마취중 트라마돌을 사용하였을 때 수술중 마취가 약해지는 경우가 증가되는 것으로 보고되었다. 추가 정보가 있을때까지 약한 수준의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 한다.</p> <p>11) <u>선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에게 이 약 투여 시 신중해야 한다. 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌증후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다.</u></p> <p>12) <u>생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 소아에서 발생하였다. 트라마돌 및 코데인은 활성 대사체의 노출을 증가시킬 수 있는 CYP2D6 유전자형을 기반으로 대사 가변성에 영향을 받는다. 트라마돌 또는 코데인에 대한 시판 후 보고에 따르면 12세 미만 소아는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 영향을 받기 쉬운 것으로 보인다. 특히 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술 후 통증에 대하여 오피오이드로 치료를 받는 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있다. 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험</u></p>
---	--

		<p>은 다음과 같다.</p> <p>(1) 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.</p> <p>(2) 이 약은 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.</p> <p>(3) 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우를 제외하고는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 청소년의 경우 이 약의 투여를 피한다. 위험인자는 수술 후 상태, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 폐질환, 신경근질환 및 호흡 억제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡저하와 관련 있는 조건들을 포함한다.</p> <p>(4) 성인과 같이 소아에게 오피오이드를 처방할 때 의료전문가는 가장 짧은 기간 동안 가장 낮은 효과적인 용량을 투여해야 하며 오피오이드 과량 투여 증상 및 위험에 대하여 환자, 보호자 및 간병인에게 알려야 한다.</p> <p>13) 트라마돌은 잠재적으로 생명에 치명적인 수준의 M1이 노출된 CYP2D6 기질에 대한 초고속 대사자에서 코데인과 같이 다형성 대사에 영향을 받는다. 코데인의 초고속 대사자인 수유부로 인해 모유 내 모르핀이 높은 수준으로 노출된 수유 유아에서 최소 한 건의 사망이 보고되었다. 이 약을 투여한 초고속 대사자인 어머니로부터 수유 유아는 잠재적으로 높은 수준의 M1이 노출되어 생명에 치명적인 호흡 억제를 경험하였을 수 있다.</p>
	<p>6. 약물상호작용</p> <p>1) 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI 항우울제 및 식욕감퇴제), 삼환계 항우울제 (TCAs), 다른 삼환계 약물 (예, 프로메타진 등) 및 다른 아편제제 투여 환자에게 이 약 투여시 발작의 위험이 증가될 수 있다.</p>	<p>6. 약물상호작용</p> <p>1) MAO억제제를 투여 받고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자에서의 이 약의 병용 투여는 발작 및 세로토닌 증후군의 위험의 증가로 금기해야 한다. (2. 다음 환자에는 투여하지 말</p>

<p><u>트라마돌은 발작의 역치를 낮추는 MAO 억제제, 신경이완제 또는 다른 약물들을 복용하는 환자들에서 발작의 위험을 증가시킬 수 있다.) MAO 억제제를 투여하고 있는 환자에게 이 약 투여시 신중하도록 한다.</u> 동물시험에서 MAO 억제제와 트라마돌을 병용시 시험동물의 사망 수가 증가되었다. 트라마돌과 MAO 억제제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용시 발작 및 세로토닌 증후군 등 부작용이 증가될 수 있다.</p> <p><u><신설></u></p> <p>2) ~ 5) (중략)</p> <p><u><신설></u></p> <p><u><신설></u></p>	<p><u>것 참조).</u></p> <p>동물시험에서 MAO 억제제와 트라마돌을 병용시 시험동물의 사망 수가 증가되었다. 트라마돌과 MAO 억제제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용시 발작 및 세로토닌 증후군 등 부작용이 증가될 수 있다.</p> <p><u>2) 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌 증후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 이상반응의 징후를 모니터링 하며 주의 한다.</u></p> <p><u>3) ~ 6) (중략)</u></p> <p><u>7) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다.</u></p> <p><u>이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 최저유효용량으로 최단기간동안 처방하여야 하고 호흡억제와 진정의 징후와 증상에 대하여 면밀하게 추적관찰하여야 한다.</u></p> <p><u>8) 이 약과 와파린 유사약물을 병용할 경우에는 INR(International Normalized Ratio, 국제정상화 비율) 증가 보고가 있으므로, 의학적으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다.</u></p>
--	---

<p>7. 소아 및 노인에 대한 투여</p> <p>1) <u>12세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.</u></p> <p>2) 간, 신장, 심장 기능의 저하 및 동시에 수반되는 질환과 다양한 약물치료가 더 자주 일어날 수 있으므로 노인환자에서 이 약의 투여를 주의하여야 한다.</p> <p>8. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 <u>않으므로</u> 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 투여한다.</p>	<p>7. 소아 및 노인에 대한 투여</p> <p>1) <u>트라마돌을 투여받은 소아에서 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 발생하였다. 일부 보고된 사례에서 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 후에 발생하였으며 이 중 한명은 트라마돌의 초고속 대사자인 것으로 입증되었다(예, 시토크롬P450 동종효소 2D6 (CYP2D6) 유전자의 다중 복제). 특히 수면 무호흡증이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있다. 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같다.</u></p> <p><u>(1) 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.</u></p> <p><u>(2) 이 약은 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.</u></p> <p><u>(3) 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우를 제외하고는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 청소년의 경우 이 약의 투여를 피한다. 위험인자는 수술 후 상태, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 폐질환, 신경근질환 및 호흡 억제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡저하와 관련 있는 조건들을 포함한다.</u></p> <p>2) 간, 신장, 심장 기능의 저하 및 동시에 수반되는 질환과 다양한 약물치료가 더 자주 일어날 수 있으므로 노인환자에서 이 약의 투여를 주의하여야 한다.</p> <p>8. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 <u>않았다.</u> 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 투여한다.</p>
---	---

<p><u><신설></u></p> <p>2) <u>트라마돌과 그 대사체는 유즙으로 소량 분비되므로, 수유부에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.</u></p>	<p><u>임신 중 이 약 또는 다른 아편계를 장기적으로 사용한 경우, 신생아 금단 증후군이 발생할 수 있으며, 특히 임신 후기(28-40주)에서 위험이 증가한다.</u></p> <p>2) <u>이 약은 수유부에게 투여하지 않는다. 트라마돌 100mg을 정맥으로 단일 투여한 이후 16시간 내에 모유로 축적된 농도는 트라마돌 100mcg(수유부 복용량의 0.1%), M1 27mcg이었다.</u></p> <p><u>트라마돌 및 그 활성대사체(M1)는 모유에 존재한다. 이 약물이 수유유아 또는 모유 생산에 미치는 영향에 대한 데이터는 없다. M1은 트라마돌 보다 더 강력하게 유-오피오이드 수용체에 결합한다. 발표된 연구에서 출산 후 초기에 수유부의 트라마돌 투여와 초유에 있는 트라마돌 및 M1이 보고되었다. 트라마돌의 초고속 대사자인 여성은 예상보다 더 높은 혈청 M1 수치를 초래할 수 있으며 모유 속의 더 높은 이 M1 수치로 인해 수유유아가 위험해질 수 있다. 정상적인 트라마돌을 대사하는 여성에서 모유로 분비된 트라마돌의 양은 적고 복용량에 의존적이다. 이 약으로 치료하는 동안 수유유아의 과다 진정 및 호흡억제를 포함하는 중대한 이상반응 발생에 대하여 환자에게 알려야 한다.</u></p> <p><u>모유를 통해 이 약이 수유유아에게 노출된 경우 과다 진정 및 호흡억제 발생에 대하여 관찰해야 한다. 수유부가 오피오이드 진통제 투여를 중단하거나 수유를 중단하는 경우 수유유아에서 금단 증상이 발생할 수 있다.</u></p>
<p>10. 과량 투여시</p> <p>과량 투여시 트라마돌 독성, 아세트아미노펜 독성 또는 두 약물 모두의 독성 증상 및 징후가 나타날 수 있다.</p> <p>1) 트라마돌 과량 투여시 호흡억제, 기면, 혼수 발작, 심장마비, 사망</p>	<p>10. 과량 투여시의 <u>처치</u></p> <p>과량 투여시 트라마돌 독성, 아세트아미노펜 독성 또는 두 약물 모두의 독성 증상 및 징후가 나타날 수 있다.</p> <p>1) 트라마돌 과량 투여시 호흡억제, 기면, 혼수 발작, 심장마비, 사망</p>

<p>의 심각한 증상이 나타날 수 있다.<신설></p> <p>2) 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소엽중심성 괴사가 나타날 수 있으며 신장의 세뇨관 괴사, 저혈당, 응고장애가 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나며 간독성의 임상과 실험실적 증거는 48-72시간 투여 후에도 나타나지 않을 수 있다.</p> <p>3) 과량투여시 응급조치가 가능한 기관이나 병원으로 연락하도록 하며, 일반적인 처치법과 함께 적절한 호흡이 유지될 수 있도록 한다. 날록손 투여로 트라마돌 과량 투여로 유발된 증상을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가된다. 트라마돌 사용 경험상 혈액투석은 4시간 투석하여 투여량의 7%가 제거되었으므로, 과량투여시 처치법으로 유익하지 않다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10-12시간 이내에 N- 아세틸시스테인을 정맥주사하거나 메치오닌을 경구투여하여 간을 보호한다.</p>	<p>의 심각한 증상이 나타날 수 있다. 또한 트라마돌 과량 투여 시 QT 연장이 보고되었다.</p> <p>2) 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소엽중심성 괴사가 나타날 수 있으며 신장의 세뇨관 괴사, 저혈당, 응고장애가 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나며 간독성의 임상과 실험실적 증거는 48-72시간 투여 후에도 나타나지 않을 수 있다.</p> <p>3) <u>이 약을</u> 과량투여시 응급조치가 가능한 기관이나 병원으로 연락하도록 하며, 일반적인 처치법과 함께 적절한 호흡이 유지될 수 있도록 한다. 날록손 투여로 트라마돌 과량 투여로 유발된 증상을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가된다. 트라마돌 사용 경험상 혈액투석은 4시간 투석하여 투여량의 7%가 제거되었으므로, 과량투여시 처치법으로 유익하지 않다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10-12시간 이내에 N- 아세틸시스테인을 정맥주사하거나 메치오닌을 경구투여하여 간을 보호한다.</p>
--	--