

트라마펜 서방정

분류번호 : 114

【원료약품 및 그 분량】 1정(926.0mg) 중
아세트아미노펜(A)..... 650.0mg
트라마돌염산염(B)..... 75.0mg

임상

일반 항상의 정형행 필름코팅서방정

【효능·효과】

중등도 중증의 만성 통증

【용법·용량】

• 12세 이상의 소아 및 성인

용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량으로 1정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 12시간 이상으로 하며, 1일 4정을 초과하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 정기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도에 의해 정기간 투여가 필요한 경우 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속되어 여부를 확인하도록 한다. 이 약의 투여 시 구역, 구토, 기어올름, 변비, 어지러움, 졸음 등이 나타날 수 있으므로 환자의 반응을 면밀히 관찰하고 적절히 조절한다.

• 소아

소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

• 노인

통상적인 성의 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여 시 트라마돌의 소혈장반감기가 17% 증가하였으므로 최소 12시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.

• 신부전 환자

신부전환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

• 간부전 환자

간부전환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작성이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발작성의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.

트라마돌을 다음의 약물과 병용시 발작성의 위험은 증가된다;

- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI) 항우울제 또는 식욕감퇴제

- 삼환계 항우울제 (TCA) 및 다른 삼환계 약물 (예, 시클로벤자피린, 프로메타진 등)

- 다른 마약류

트라마돌은 다음의 약물과 병용시 발작성의 위험을 증가시킬 수 있다;

- MAO (Monoamine Oxidase) 억제제

- 신장기능장애

- 발작약제를 복용 중인 약물

간질 환자, 발작 병력자 또는 발작에 대한 위험인자 (여기 상태, 대사장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)에 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다.

2) 트라마돌 투여와 관련하여 드물게 치명적인 아나필락시양 반응이 보고된 바 있다.

3) 광범위한 트라마돌을 마취제 또는 알코올과 병용시 호흡억제가 나타날 수 있다. 이 약 광범 투여 시 호흡억제에 대한 처치를 실시해야 한다. 날복을 투여할 경우에 발작성이 있을 수 있으므로 주의하도록 한다.

4) 중추신경계 억제제를 복용한 환자에서 이 약을 투여시 중추신경계 및 호흡억제의 위험이 증가될 수 있다.

5) 두개골압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 이환자의 호흡억제 효과로 아산화질소 저류와 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심각하게 나타날 수 있다.

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.

7) 트라마돌은 모르핀(μ)의 정신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.

8) 간독성: 이 약에는 아세트아미노펜 및 트라마돌이 함유되어 있다. 아세트아미노펜은 때로 간기능 및 사망을 초래하는 급성 간부전과 관련이 있으며, 대부분의 간손상은 다른 아세트아미노펜 제제들과 함께 복용하여 일일 4,000 밀리그램을 초과하였을 때와 관련이 있으므로 사용시 주의한다. 특히 간장애 환자는 반드시 의사와 상의한 후 복용하여야 한다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분과 과민성 있는 환자

2) 알코올, 수면제, 중추작용제, 마취제 또는 항정신성 약물 등 중추신경계 작용약물 중독 환자

3) 심한 호흡억제상태, 현재가벼운 호흡억제가 나타날 수 있다)

4) 두부손상, 뇌의 병변이 있는 경우로 의식혼탁의 위험이 있는 환자

5) MAO억제제를 투여하고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투여한 경험이 있는 환자

6) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 투여

7) 심한 간장애, 심한 신장애, 심한 신기능부전 환자

8) 아스피린, 전신비스테로이드성 소염진통제에 의한 전신발작 유발 또는 병력이 있는 환자

9) 약물로 조절되지 않는 간질 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 모르핀 병용 또는 반복투여 환자(동물실험에서 가벼운 모르핀 길항작용이 인정되었으므로 금단증상을 일으킬 수 있다.)

2) 마비제제, 마취제, 최면제, 폐노지차진, 신경안정제, 진정제 등과 같은 중추신경계 억제제 병용 환자

3) 담도질환 환자(동물실험에서 대량투여하는 경우 오히려 기능을 수축한다.)

4) 간장애 환자(동물실험에서 혈청 GOT, GPT 활성치의 상승을 보이는 수가 있다.)

5) 신장장애 환자

6) 흡연 환자

7) 아편에 과민증 환자

8) 간질 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자

9) 속대, 원위동맥이 주요인 의식 변화상태 환자

10) 이 약은 항색4호트라마돌(트라마돌) 함유하고 있으므로 이 성분과 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

4.1. 이상반응

1) 과민증: 속도의 과민증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.

2) 전신장애: 두통, 피로, 흥조, 때때로 흥분, 경직, 실신, 금단증상이 나타날 수 있다.

3) 순환기계: 때때로 고혈압, 고혈압성, 저혈압, 부종, 심정맥, 심정맥, 빈맥이 나타날 수 있다.

4) 중추신경계 및 말초신경계: 두통, 진전, 때때로 운동실조, 경련, 긴장경직, 편두통, 편두통 악화, 불수면의 수, 자각이상, 혼미, 환기증상이 나타날 수 있다.

5) 소화기계: 복통, 변비, 설사, 소화불량, 방귀, 구내건조, 구역, 구토, 때때로 연하곤란, 할변(melaena), 허부증이 나타날 수 있다.

6) 정신적장애: 식욕감퇴, 불안, 착란, 두통, 불면증, 신경과민, 졸음, 때때로 건망증, 이인증, 우울증, 악몽, 자살충동 및 의도, 감정 불안정, 환각, 발기부전, 약용, 비정상적 사고가 나타날 수 있다.

7) 혈액계: 때때로 빈혈이 나타날 수 있다.

8) 호흡기계: 때때로 호흡곤란이 나타날 수 있다.

9) 비뇨기계: 때때로 단백뇨, 배뇨장애, 빈뇨, 뇨저류가 나타날 수 있다.

10) 피부: 소양증, 발진, 발진, 두드러기 증가

11) 기타: 간기능 이상, 체중감소, 이명, 비정상적인 시야, 오한이 나타날 수 있다.

트라마돌/아세트아미노펜의 임상시험에서는 보고된 바 없으나, 이 복합제 보다 더 많은 환자들에게서 사용중임이 있는 트라마돌/아세트아미노펜의 임상시험과 시판 후 조사에서 관련이 있는 것으로 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.

1. 트라마돌/아세트아미노펜

혈관, 기립성 저혈압, 사해, 허탈, 심근허혈, 폐부종, 호흡기증상 (호흡곤란, 기립성저혈압, 천명, 혈관신경성 부종), 알러지 반응(아나필락시, 두드러기, 스티븐스-존슨 증후군), 식욕부진, 운동장애, 호흡기 장애, 인지 기능 이상, 졸음, 중독, 자살충동, 긴장, 간기능 부전과 위장관 출혈, 또한 감성, 활동, 인지 및 감각을 변화시키는 다양한 정신 부작용이 개개에 따라 다르게 나타날 수 있다. 실험실검사에서 크레아티닌과 간기능 검사를 포함한 실험실검사의 수치가 증가되었다는 보고가 있으며, 드물게 프로트롬빈 시간 상상을 포함하여 외파된 작용 변화가 밝혀졌다. 트라마돌을 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 MAO와 같은 세로토닌 재제와 병용시 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 반사항진, 발열, 떨림성 진전, 혼돈, 발한, 발작, 혼수, 빈맥, 착란, 운동실조, 근경련, 설사 등)이 포함이 보고되었다. 인과관계는 확립되지 않았지만 환자의 약력이 보고된 바 있으며, 마약중독 증 나타나는 것과 유사하게 금단증상이 나타날 수 있다.

2. 아세트아미노펜

알레르기 반응 (주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응이 드물게 보고되었다. 일반적으로 약물 투여 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 증상 치료가 실시되었다. 혈소판 감소증과 무혈판구증 포함한 혈액장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. 아세트아미노펜이 외파된 유사투독과 같이 투여했을 때 지프로트롬빈혈을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다. 다른 연구에서는 프로트롬빈 시간은 변하지 않았다.

4.2. 트라마돌/아세트아미노펜 처방전의 이상반응

1) 임상 허부 모든 환자를 대상으로 무작위배정, 위약조제, 평행군 이중 눈금임 임상시험 (n=245에서 12분간격으로 인해 조기에 투여를 중단한 환자는 위약군 9명(5.00%), 이 약 투여군 24명(19.20%)이었다. 이상반응은 총 169명의 피험자에서 발생하였고, 이 약 투여군 125명 중 104명(83.20%)과 위약 투여군 120명 중 66명(54.17%)에서 발생하였다. 중대한 이상반응은 총 42건(동맥경화증, 심전도 비정상, 크레아티닌크로소크리저 증가, 유방암 각 1건)이 보고되었다. 모든 시험의 결과 관련이 없는 것으로 판단되었다. 발생한 약 12% 이상은 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 있는 이상반응 발현율은 73.6% (82명/125명, 2362건)이었다.

또한 다른 트라마돌/아세트아미노펜 처방전의 활성제트라마돌/아세트아미노펜 일반 정, 평행군 임상시험 (n=218에서 이상반응은 총 104명에서 발생하였고, 이 중 이 약 투여군은 110명 중 48명(43.64%), 118건, 대조군은 108명 중 56명(51.85%), 107건)에서 발생하였다. 또한, 시험의 결과 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발현율을 분석한 결과, 이 약 투여군은 42.73%/47.110명, 112건이고, 대조군은 48.15%/52.118명, 98건이었다.

2) 모든 환자를 대상으로 국내에서 실시한 임상시험 중 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 다음과 같다. 기러움, 구역, 구토, 두드러기, 두통, 변비, 소화불량, 식민증, 식욕감퇴, 어지러움, 졸음, 갈증, 구강건조증, 다한증, 발진, 배뇨장애, 불면증, 불만족, 임상시험 중 이 약 투여군에 보고된 이상반응을 발현기전율로 나열하면 다음과 같다. (매우 흔하게: 10% 이상; 흔하게: 1% 이상 10% 미만; 때때로: 0.1% 이상 1% 미만)

① 감점 및 기생충 침입

때때로: 백색선충, 비명, 코인두염

② 근육계 및 결합조직 장애:

흔하게: 사지통증

때때로: 관절통, 근경련, 근육쇠약, 근육통

③ 눈의 장애:

때때로: 시야흐림, 결막염

④ 연액계 장애:

때때로: 면역반응 감소

⑤ 신경계 장애:

매우 흔하게: 어지러움, 졸음

흔하게: 두통, 불면증

때때로: 감각이상, 통풍상해, 미각이상, 불수면적 근수축, 진전, 편두통

⑥ 신장 및 요로계 장애:

흔하게: 배뇨장애, 혈뇨

때때로: 단백뇨, 무뇨증, 배뇨장애, 요실금, 빈뇨

⑦ 위장관 장애:

매우 흔하게: 구역, 변비, 구토, 소화불량

흔하게: 구강건조증, 복부통증, 복부팽만, 복부팽만, 상복부불편감

때때로: 상복부통증, 소화장애, 설사, 트림

⑧ 일반 장애 및 투여부위 상태:

때때로: 감동, 기립성저혈압, 얼굴부종, 오한, 발열

때때로: 말초부종, 무력증

⑨ 피부 및 피하조직 장애:

매우 흔하게: 기러움

흔하게: 다한증, 두드러기, 발진, 식은땀

⑩ 혈관 장애:

때때로: 창백, 혈압변동

⑪ 호흡계, 흉막 및 중격장애:

흔하게: 호흡곤란

때때로: 기침, 콧물

⑫ 기타:

흔하게: 뇌척수액양상

때때로: 혈압상승, 두근거림, 혈청불규칙, 유방암, 신장

4.3. 트라마돌/아세트아미노펜 일반정의 시판 후 이상반응

1) 국내에서 자살사를 위하여 6년 동안 37,967명의 환자를 대상으로 실시한 트라마돌/아세트아미노펜 함유제의 시판 후 조사결과 이상반응의 발현종류들은 약물의 인과관계와 상관없이 4.7%(1,737명/37,967명, 2,501건)로 보고되었다. 이상반응은 구역, 변비, 두통 등의 소화기계 이상반응이 총 1,381건(68%)으로 가장 많았고, 한기증, 두통, 들뜸 등의 피부 유사사례가 562건(1.48%), 전신이상성이 149건(0.39%), 정신 이상 163건(0.39%), 피부 및 부속기관이 106건(0.28%), 혈액계 31건(0.08%), 장신 이상 16건(0.07%), 순환기계 282건(0.77%), 호흡기계 21건(0.06%), 심혈관계 1건 및 기타 43건(1.1%)로 조사되었다.

트라마돌/아세트아미노펜 일반정과의 인과관계에 대해할 수 없는 약물이상반응 발현율은 4.14%(1,573명/37,967명, 2,442건)이었다. 주된 약물이상반응율은 구역 1.49%(567명/37,967명), 한기증 0.95%(358명/37,967명)이며, 그 밖에 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.

- (1) 전신이상: 무력증, 피로, 발진, 부종, 홍통, 경직, 실신.
- (2) 심혈관계: 흉통상 심부전
- (3) 신경계: 한기증, 두통, 현훈, 혼미, 편두통, 진전, 지각이상, 긴장경직, 편두통약화, 불수의 근의 수축, 경련
- (4) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 기침, 기침지연
- (5) 신장 및 비뇨기계: 배뇨장애, 뇨저류, 단백뇨, 신장기능 수치저하, 필요
- (6) 피부 및 부속기관: 소양증, 발진, 발진증, 두드러기

- (7) 소화기계: 구역, 구토, 소화불량, 구역증, 구토감, 구토, 구토감, 설사, 연하곤란, 방귀, 허부종, 타액증가, 직장암진행, 식도와진행, 위양성증, 만성성 장폐색증, 딸꾹질, 담낭염
- (8) 정신장애: 졸음, 불면증, 식욕감퇴, 불안, 우울증, 신경과민, 기분불안정, 불안, 이인증
- (9) 혈액계: 빈혈, 헤모글로빈감소, 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구감소, 혈소판감소
- (10) 순환기계: 심계항진, 고혈압, 부정맥, 빈맥, 고혈압악화, 대동맥질환

- (11) 기타: 허혈, 클레스트로라수증, 체중감소, 이명, 오한, 양압기부종, 대퇴골증, 알레르기성 비염, 비출혈, 비정신이상, 담도암 진행, 뇌의 이물감, 긴장경직, 기능이상
- 중대한 약물이상반응은 기능이상, 담낭염, 비정신이상, 혼미증, 구 1세씩 보고되었고, 예상치 못한 약물이상반응으로 담낭염, 딸꾹질, 만성성 장폐색증, 신경기능 수치이상(BUN/CREA), 타액증가, 허혈이 각각 1건씩 보고되었다.

특수한 환자인 신장에 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 약물이상반응 발현율은 6.25%(17명/176명, 165건)이었으며, 주된 약물 이상반응은 구역 및 한기증 각각 4건(22.7%)에서 있었다. 중대한 약물이상반응과 예상치 못한 이상반응은 없었다. 특수한 환자인 간장애 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 약물 이상반응 발현율은 6.63%(22명/332명, 36건)이었으며, 주된 약물이상반응은 구역 12건(61%), 한기증 6건(1.81%)이었다. 중대한 약물이상반응은 만성성 장폐색증, 담낭염, 2기 이상 1건(1.30%), 홍통 1건(1.30%) 있었고, 예상치 못한 이상반응은 비정신 이상증과 담낭염 각각 1건씩 있었다.

- 2) 국내 시판 후 조사기간 동안 5,566명을 대상으로 사용성조사 조사 이외 별도로 실시한 시판 후 임상시험 결과, 예상치 못한 약물이상반응은 트림 22건(0.04%), 가슴불편감 12건(0.02%)씩 총 34건이 보고되었다.

4) 트라마돌/아세트아미노펜 일반정을 투여하기 전 치료약제(진통제)투여력이 있는 환자군은 투여력이 있는 경우에 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(9.92% vs 3.75%, p<0.001). 또한, 1일 평균투여량이 4정(상한선)을 초과하여 이상반응을 발현한 경우는 8.35%(289/3480명)로 2정 이상 4정 미만 투여한 환자군 4.36%(1325/30419명)보다 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(p<0.001).

5. 일반적 주의

- 1) 권장용량을 초과하여 투여하지 않도록 하며, 다른 트라마돌 또는 아세트아미노펜 제제와 병용 투여하지 않도록 한다.

2) 트라마돌은 의존성 발현이 낮은 약물이기는 하나, 장기간 투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하도록 한다. 약물중독 가능성이 큰 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하여 단기간 투여하도록 한다. 트라마돌은 다른 의존성 환자들의 대체 약물로 사용되지 않으며, 아편작용 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못한다. 아편의 작용에 관하여 불만족, 부조절된, 권좌조산과 병용 시 수용체억제에 강정제 차단효과로 인하여 진통효과 감소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용사용은 권장되지 않는다.

3) 이 약의 투여를 장기간 중단할 경우 불안, 발한, 불면, 경직, 동통, 구역, 진전, 설사, 상기도 충후근, 입모, 홍반, 신경과민, 운동장애, 경련, 경련 증후 등 같은 금단증상이 나타날 수 있다. 공황장애, 심한 불안, 환각, 지각이상, 이명, 비정신이상 증후군 등의 병용 또한 매우 드물게 보고되었다. 임상경험상 약용량을 강하게 가여 중단할 경우 금단증상이 완화될 수 있다.

4) 트라마돌 투여 환자에서 중대한 아나필락시양 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지 경련, 중독성 피부괴사 및 스티븐스-존슨 증후군 등의 알러지 반응이 보고된 바 있다. 그 예외와 다른 아편제에 아나필락시양 반응 병력이 있는 환자에서 그 위험이 증가될 수 있다.

5) 알코올, 마취제, 최면제, 패노치진, 신경안정제 또는 진정 수면제, 진정 항우울제, 진정 항히스타민제, 신경이완제, 중추자극제, 항고혈압제, 탈리도마이드, 바클로펜 등과 같은 중추신경계 약제와 투여 환자에서 이 약 투여시 주의하도록 하며, 이의 인과관계를 고려한다. 이러한 환자에서 트라마돌 투여시 중추신경계 및 호흡 억제 위험이 증가될 수 있다. 이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에서 투여시 주의하도록 하며, 다른 비아편제 진통제 사용을 고려하도록 한다.

6) 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼한제 항우울제, 항정신병약, 중추자극제 등에는 코사나일제 투여할 환자에서 트라마돌 투여시 경련이 보고된 바 있다. 약물로 조절된 간질환자나 간질 경련이 있는 환자는 꼭 필요한 상황에서만 이 약을 투여해야 한다.

7) 만성 알코올 중독자에게 과다한 아세트아미노펜 투여로 간독성이 증가될 수 있다. 간장애 환자에서 이 약의 투여를 권장하지 않는다.

8) 한기는 부전 환자들에 대한 이 약의 약효를 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 트라마돌/아세트아미노펜 일반정에는 중독의 간부전 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하고 중증의 간장애 환자에게는 투여를 권장하지 않는다.

9) 신부전 환자들에 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 독화제에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 신기능 부전 환자에서 트라마돌과 활성 대사제 M1의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있다. 트라마돌/아세트아미노펜 일반정 투여시 크레아티닌 청소율이 30mL/min 미만인 환자의 경우 이 약의 투여간격을 12시간 미만 2정을 초과하여 투여하지 않도록 한다.

10) 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가진다.

11) 이 약의 외래된 유사약물을 병용할 경우에는 혈액응고시간(PT/APTT) 증가 보고가 있으므로, 외과적으로 절절할 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다.

12) 한 연구에서 연부조직과 신화질소소 일반 연부조직 트라마돌을 사용하였을 때 수술증 마취가 약해지는 경우가 증가되는 것으로 보고되었다. 추가 정제가 있을때까지 약한 수준의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 한다.

6. 약물상호작용

1) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) 항우울제 및 식욕감퇴제, 삼한제 항우울제 (TCAs), 다른 삼한제 약물 (예, 프로페타진 등) 및 다른 아편제 투여 환자에서 이 약 투여시 발작의 위험이 증가될 수 있다. 트라마돌은 발작의 역치를 낮추는 MAO 억제제, 신경이완제 또는 다른 삼한제를 병용하는 환자에서 발작의 위험을 증가시킬 수 있다. MAO 억제제를 투여하고 있는 환자에서 이 약 투여시 신중하도록 한다. 동물시험에서 MAO 억제제와 트라마돌 병용시 사망동물의 사망이 증가되었다. 트라마돌과 MAO 억제제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용시 발작 및 세로토닌 증후군 등 부작용이 증가될 수 있다.

2) 카르바마제핀과 병용시 트라마돌의 혈장 중 농도로 인하여 트라마돌 진통 효과 및 작용 시간이 유의하게 감소될 수 있다. 카르바마제핀이 트라마돌 대사를 증가시키고, 트라마돌의 발작 발생 위험을 증가시킬 수 있으므로 병용을 금한다.

3) 트라마돌은 CYP2D6에 의해 대사제 M1으로 대사된다. 퀴니딘은 CYP2D6의 선택적 억제제로서 트라마돌과 퀴니딘의 병용투여는 트라마돌의 농도를 증가시키고 M1의 농도를 감소시킨다. 이러한 현상의 임상적 중요성은 아직 모른다. 인체 간 마이크로소 효소의 약물상호작용을 시험하여 트라마돌은 퀴니딘 대사에 영향이 나타나지 않았으며, 클루세틴, 피페세틴, 아미트리프릴린과 같은 CYP2D6 저해제와의 병용투여는 트라마돌의 대사를 일부 저해한다.

4) 케토나나롤과 에리스로마이신과 같이 CYP3A4를 저해하는 것으로 알려진 기타 약물들은 트라마돌의 대사(ND-대체화)를 저해할 수 있고, 활성 ND-대체화물 대사의 대사 또한 저해할 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 의미에 대해서는 연구된 바 없다.

5) 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메트코프롤로이드 또는 도페라돈으로 증가될 수 있고 메클레티리나민으로 흡수가 감소될 수 있다.

7. 소아 및 노인에 대한 주의

1) 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

2) 간, 신장, 심장 기능의 저하 및 동시에 투여되는 질환과 다양한 약제와의 상호작용이 있을 수 있으므로 노인환자에게 이 약의 투여를 신중히 하여야 한다.

8. 일반 및 수유부에 대한 주의

1) 일반에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임신 또는 임신하고 있는 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 투여한다.

2) 트라마돌과 그 대사체는 유모로 소량 분비되므로, 수유부에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

9. 운전, 기계작업에 대한 영향

트라마돌은 졸음이나 한기를 일으킬 수 있고 이것을 알코올 또는 기타 중추신경계 약제와 함께 의해 증강될 수 있다. 만성적으로 영향을 주며 때문에 운전이나 기계작업과 같은 위험 가능성이 있는 행위시 주의하도록 한다.

10. 과량 투여시의 처치

과량 투여시 트라마돌 독성, 아세트아미노펜 독성 또는 두 약물 모두의 독성 증상 및 징후가 나타날 수 있다.

1) 트라마돌 과량 투여시 호흡억제, 기면, 혼수 발작, 심정지, 사망의 심각한 증상이 나타날 수 있다.

2) 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소엽중독성 괴사가 나타날 수 있으며 신장기능의 감소, 저혈압, 증강작용이 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나며 간독성의 임상적 실험실적 증가는 48-72시간 투여 후에도 나타나지 않는다.

3) 과량투여시 응급조치하기 가능한 기관이나 병원으로 연락하도록 하며, 일반적 처치법과 함께 적절한 호흡기 유지를 포함한 치료를 한다. 혈중농도 투여 후 트라마돌 과량 투여로 유발된 증상을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가된다. 트라마돌 사용 경험상 혈액투석은 4시간 투여하여 투여량의 7%가 제거되었으며, 과량투여시 처치법으로 유익하지 않다. 아세트아미노펜의 과량 투여에서는 10-12시간 이내에 N-아세틸시스테인을 정맥 주사하거나 메치오닌을 경구투여하여 간을 보호한다.

11. 기타

1) 트라마돌의 경우 동물시험에서 내성이 나타나므로 연용 및 중증의 경우에는 주의하여 투여한다.

2) 이 약의 발작성, 변이원성 및 수태는 장애 유발을 평가하기 위한 동물시험 및 실험실적 시험이 실시되지 않았다.

3) 발작성 30mg/kg (90mg/m²), 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 0.5배를 2시간 마우스에게 경구 투여한 발작성 시험에서 약의 간에서 중량 발작성이 적었으며, 통계학적으로 유의하게 증가되었다. 인체에서의 이러한 중량 발작성 위험은 오히려 사료되며, 트라마돌을 30mg/kg (90mg/m²), 1일 최대 임상용량 1배 투여한 랫드의 발작성 시험에서는 관찰되지 않았다.

4) 유전독성 : 트라마돌은 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험, CHO 세포를 이용한 HPRT 유전자돌연변이시험, 마우스 림포마 tk+/유전자돌연변이시험 중 적절함, 마우스와 햄스터를 이용한 조색시험, 마우스를 이용한 유성 치사시험에서 음성이었다. 마우스 림포마 유전자 돌연변이시험 중 대사활성화된 랫드 소핵시험에서 약의 변이가 유발되었다. 전체적인 시험결과를 볼 때, 트라마돌은 인체에 수 유전독성 발생원인이 없다.

5) 수태능 : 트라마돌을 수컷 랫드에게 50mg/kg (350mg/m²), 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 1.6배까지 투여한 경우와 암컷 랫드에게 75mg/kg (450mg/m²), 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 2.4배를 투여한 시험에서 수태능에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[사용기간] 제조로부터 36개월

[포장단위] 자시포장단위

*사용기간이 경과되어도 변질, 변패 또는 소손된 제품을 구입하심을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

*첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 명문처와 홈페이지 또는 소비자 상담전화로 확인하실 수 있습니다.

☎ 소비자상담전화 : 080-022-5806 (무로전화서비스)

제조사 : 판매자
명문제약주식회사 (설명서작성일자: 13.01)
 경기도 화성시 향남읍 제암로 26 (M01)
 www.mmpharm.co.kr

제조사 : 판매자
대원제약주식회사
 경기도 화성시 향남읍 상산리 903-1