

확 인	디자인	QC(문안)
	권 영 안 010-9982-5592	이 경 애 010-7268-8407
날짜	2024.07.04	2024.07.04

	
DW PKG 인쇄사양서	
product	
제품명 (약제구분)	베아셋정설명서(전문의약품)
size (장X고)	
160×297mm	
종이재질	
모조70g/㎡	
코팅 (CR, 라미레이팅, UV 등)	
후가공	
특이사항	
허가 변경	
사용폰트 (일러스트 pt표기)	
원료의약품	8Point (일러)
본문	6Point (일러)
줄간격	0.5Point (일러)
colors	
	BLACK
자재코드	
2001629	
에디션넘버	
011	
바코드	
제조사	
삼진제약 / 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 52	
제조의뢰자	
대웅바이오(주) / 경기도 안성시 공단1로 69	
판매원	



베아셋®정

(트라마돌염산염/아세트아미노펜)

전문약품

중등도·중증의 급·만성 통증치료제

사용 전에 사용설명서를 주의 깊게 읽어 보십시오, 사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

- 유효성분: 트라마돌염산염(TP) 37.5mg
아세트아미노펜(ASP) 25mg
- 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라일85F12347, 저치한도하드크시 프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 포비돈

【성상】 연한 황색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】 중등도·중증의 급·만성 통증

【용법·용량】

• 12세 이상의 소아 및 성인:

용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절합니다.
초회용량으로 2정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하되, 1일 8정을 초과하지 않도록 합니다.

유요한 최차용량을 가능한 짧은 기간동안 투여합니다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도에 의해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 합니다.

• 노인:

통상적인 성인 용량을 투여하도록 합니다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소신장기치가 17% 증가하였으므로 최소 6시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 합니다.

• 신부전환자:

중등도 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10~30ml/분)에게는 투여간격을 12시간으로 연장하여 투여하도록 합니다. 중증 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10ml/분 미만)에게는 투여를 권장하지 않습니다. 트라마돌은 혈액투석 및 여과시 매우 천천히 제거되기 때문에, 투석 후 진통효과 유지를 위해 이 약을 재투여할 필요는 없습니다.

• 간부전환자:

중등도의 간부전 환자에서는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하도록 합니다. 중증의 간부전 환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

① 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 합니다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 간손상이 유발될 수 있습니다.

② 아세트아미노펜을 복용한 환자에서 매우 드물게 급성 전신성 발진성 농포증(급성 전신성 발진성 고름물집증(AGEP), 스티븐스존슨 증후군(SSS), 독성 표피 괴사증(TEN)과 같은 중대한 피부반응이 보고되었고, 이러한 중대한 피부반응은 치명적일 수 있습니다. 따라서 이러한 중대한 피부반응의 징후에 대하여 환자를에게 충분히 알리고, 이 약 투여 후 피부발진이 다른 과민반응의 징후가 나타나면 즉시 복용을 중단하도록 하여야 합니다.

③ 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발진이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발진의 위험은 증가되는 것으로 나타났습니다.

트라마돌을 다음의 약물과 병용시 발진의 위험은 증가됩니다. ;
- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI 항우울제 또는 선택적 5-HT_{2A} 억제제)
- 심한게 항우울제 (TCAs) 및 다른 심한게 약물 (예, 시클로세리프, 프로메타진 등)
- 다른 마약류

트라마돌은 다음의 약물과 병용시 발진의 위험을 증가시킬 수 있습니다. ;
- MAO (Monoamine Oxidase) 억제제
- 신경이완제

- 발작 역치를 낮출 수 있는 약물
간질 환자, 발작 병력지 또는 발작에 대한 위험인자 (마리 상해, 대사장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)가 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있습니다.

④ 트라마돌 투약 환자에서 드물게 치명적인 아나필락시양 반응이 보고된 바 있습니다.

⑤ 급성 및 중증 기원지 천식 환자를 마약성 진통제로 치료하면 생명을 위협하는 호흡저하의 위험이 증가됩니다. 이 약을 해당 환자군에 투여할 때 모니터링이 가능하게 심폐소생 장비가 구비된 곳에서 투여되어야 합니다.

이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에서 투여시 주의하도록 하며, 다른 마약성 진통제 사용을 고려하도록 합니다.

⑥ 트라마돌과 알코올 또는 벤조다이아제핀계 약물을 포함한 중추신경억제제의 병용투여는 깊은 진정, 호흡 억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있습니다. 이러한 위험성 때문에 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 치료하도록 합니다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최차지용량으로 최단기간 치료하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상(예, 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 합니다.

⑦ 두개골내압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 마약성 진통제의 호흡억제 효과로 이산화탄소 지루와 과적된 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심각하게 나타날 수 있습니다.

⑧ 트라마돌은 모르핀類似u-opioid)의 장기간 독특제 약작용을 유발할 수 있습니다.

⑨ 간독성: 이 약에는 아세트아미노펜 및 트라마돌이 함유되어 있습니다. 아세트아미노펜은 때로 간손상 및 사망을 초래하는 급성 간부전과 관련이 있으며, 대용량의 간손상은 다른 아세트아미노펜 제품과 함께 복용하여 일일 4,000 밀리그램을 초과하였을 때와 관련이 있으므로 사용시 주의합니다. 특히 간장애 환자는 반드시 의사와 상의한 후 복용하여야 합니다.

⑩ CYP2D6 초고속 대사자인 환자는 다른 환자들에 비해 트라마돌이 CYP2D6보다 빠르게 완전하게 대사될 수 있습니다. 이 빠른 대사는 예상보다 더 높은 혈청 M₁ 농도를 초래할 수 있고 이는 호흡 억제 위험을 증가시킬 수 있습니다. CYP2D6 초고속 대사자로 알려진 환자에서는 대체 약제, 용량 감소 및/또는 트라마돌 과량 복용 징후 (예: 호흡 억제에 대한 모니터링의 빈도 증가 등)를 권고합니다. 이 약의 권장 용량에서도 초고속 대사자는 생명을 위협하거나 치명적인 호흡억제 또는 과다투여시 증상을 나타낼 수 있습니다(10). 과량투여 시의 처치 - 1) 트라마돌 정지.

⑪ 트라마돌의 초고속 대사 및 소아에서 생애에 치명적인 호흡 억제에 대한 또 다른 위험인자: 생애에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 소아에서 발생하였습니다. 일부 보고된 사례들은 소아가 펜도진제를 및/또는 아데노이드절제술을 받은 후에 발생하였으며, CYP2D6 다형성으로 인한 트라마돌의 초고속 대사자인 것으로 입증되었습니다. 이 약은 12세 미만 소아 및 펜도진제를 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 투여하지 않습니다. 이 약은 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 소아에게 투여를 회피한다.

⑫ 이 약은 수면무호흡증(중추수면무호흡을 포함)과 자선소중증(관련 자선소중증 포합)을 야기할 수 있으며, 발생 위험은 용량 의존적으로 증가합니다. 수면무호흡증 발생 혹은 기존 증상 악화 여부를 지속적으로 평가해야 하며, 이 경우 약물 용량을 서서히减量 혹은 중단하는 것을 고려해야 합니다.

⑬ 이 약의 사용 시 매우 드물게 제너트럴혈중이 보고되었으며, 대체로 과용지 및/또는 제너트럴혈중을 초래할 수 있는 약물을 병용하고 있는 경우 등 취약 위험인자(1) 있는 환자에서 보고되었습니다. 몇몇의 보고에서 이 제너트럴혈중은 헤파노코르모넨(아상중증 (SMA)의 결과인 것으로 나타났으며 이 약의 중단과 적절한 치료(예: 수분 제한)로 회복되었습니다. 취약 위험 요인이 있는 환자에 대해서는 이 약의 치료 동안 제너트럴혈중의 징후 및 증상(예, 대한 모니터링을 권고합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
- 알코올, 수면제, 중추작용진통제, 마약성 진통제 또는 항정신성 약물 등 중추신경계 작용약물 중독 환자
- 심한 호흡억제상태 환자(가벼운 호흡억제가 나타날 수 있습니다.)
- 두부손상, 뇌의 병변이 있는 경우로 의식불명의 위험이 있는 환자
- MAO억제제를 투여하고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경력이 있는 환자
- 소화성궤양, 심한 혈액이상 환자
- 심한 간장애, 심한 신장애, 심한 신기능부전 환자
- 수유부
- 12세 미만의 소아
- 펜도진제를 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에서 수술 후 관리
- 아스피린 천제비스테로이드성 소염진통제에 의한 천제발작 유발 또는 그 병력이 있는 환자
- 모니터링 또는 심폐소생 장비가 구비되지 않은 곳에서 급성 및 중증 기원지 천식환자
- 악화로 조절되지 않은 간질 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 모르핀 병용 또는 반복투여 환자(동물실험에서 가벼운 모르핀 길항작용이 인정되었으므로 금단증상을 일으킬 수 있습니다.)
- 마약성 진통제, 마취제, 최면제, 폐노차이진, 신경안정제, 진정제 등과 같은 중추신경계 억제제 복용 환자
- 덜도진한 환자(동물실험에서 대량투여하는 경우 오디갈약근을 수축했습니다.)
- 간장애 환자(동물실험에서 혈청GOT, GPT 활성치의 상승을 보이는 수가 있습니다.)
- 신장애 환자
- 음주 환자
- 마약성 진통제에 과민증 환자
- 간질 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자
- 속성대, 완인도를 이유로 인한 의식 변화상태, 환자

4. 이상반응

4.1. 임상시험 자료

1) 이 약의 위약 대조 임상시험 중 이 약 투여군에서 1% 이상의 비율로 보고된 이상반응

신제/기관분류	이상반응
대사 및 영양장애	식욕감퇴
정신장애	불면, 우울증
신경계장애	어지러움, 두통, 졸음
위장관장애	구역, 구토, 변비, 구내건조, 설사, 소화불량, 복통, 복부불편감, 방귀
피부 및 피하조직 장애	소양증, 발진, 발진
전신장애 및 투여부위 상태	피로
혈관장애	홍조

2) 이 약의 위약 대조 임상시험 중 이 약 투여군에서 1% 미만의 비율로 보고된 이상반응

신제/기관분류	이상반응
면역계 장애	두드러기, 과민증
대사 및 영양장애	저혈당
정신장애	불안, 신경과민, 감정 불안정, 두하강, 성욕 감소, 수면 장애, 착란, 방향감 장애, 혼란, 비정상적인 꿈, 약물 남용, 환각, 금단증후군
신경계장애	편두통, 기면, 감각저하, 진전, 감각이상, 주의력 장애, 실신, 기억 장애, 정신운동 과활성, 진정, 기억상실증, 지각이상, 경련
시각 장애	시야혼탁, 시각장애, 동공수축
귀, 안경, 청각, 귀 불편	귀 울림, 귀 울림, 귀 불편
심장 장애	심계항진, 빈맥
혈관 장애	고혈압, 저혈압
호흡기, 흉부 및 종격 이상	호흡곤란, 인후 건조
간담도 장애	간 효소 증가
피부 및 피하조직 장애	전신 소양증, 식욕감
신장 및 비뇨기 장애	배뇨 장애
생식계 및 유방 장애	발기부전
전신장애 및 투여부위 상태	무력증, 혼통, 감정 비정상, 오한, 흉부 불편감, 관절감, 약물금단증후군, 갈증, 신경질, 열감
실험실 수치	체중감소, 혈중 크레아티닌 증가

3. 트라마돌의 임상시험(시판후 조사에서 확인된 이상반응

신제/기관분류	이상반응
면역계 장애	아나필락시스 반응, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증후군
정신장애	불안정감에 영향, 섬망, 자살관념
신경계장애	근육긴장형진증, 운동장애, 세로토닌중독, 언어장애
시각 장애	산통
혈관 장애	기립성 저혈압
간담도 장애	간염
전신장애 및 투여부위 상태	보행장애
실험실 수치	프로트롬빈 시간 상승

4) 아세트아미노펜의 임상시험(시판후 조사에서 확인된 이상반응과 관련하여 알려진) 반응 (주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응(드물게 보고되었으나, 일반적으로 약을 투여 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 증상 치료가 실시되었습니다. 혈소판 감소증과 무과립구증을 포함한 혈액장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아닙니다. 아세트아미노펜을 파마핀 유사물질과 같이 투여했을 때 페프로트론 병합증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있습니다.)

4.2. 시판 후 이상반응

1) 다음의 시판 후 이상반응이 확인되었습니다. 제너트럴혈중(헤파노코르모넨)이상증후군 고정 발진(fixed eruption) 2) 과다투여: 제삼상을 위하여 6년 동안 37,967명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현특성은 약물과의 인과관계와 상관없이 4.57%(1/37,967명), 2.50%(건로 보고되었습니다. 이상반응은 구역, 변비, 구토 등의 소화기계 이상반응이 총 1.39%(3.66%)으로 가장 많았고, 한기증, 두통 등의 신경계 유해사례가 563건(1.48%), 전신이상성이 149건(0.39%), 장관계 이상 149건(0.39%), 피부 및 부속기관이 105건(0.28%), 혈액계 37건(0.08%), 신장 및 비뇨기계 28건(0.07%), 순환기계 28건(0.07%), 호흡기계 27건(0.06%), 실험관계 1건 및 기타 43건(0.11%)로 조사되었습니다.

이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 4.14%(1/37,967명, 2.244건)이었습니다. 주된 약물이상반응으로는 구역 1.49%(567명/37,967명), 한기증 0.99%(368명/37,967명)이며, 그 밖에 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같습니다.

- (1) 전신이상: 무력증, 피로, 발열, 부종, 혼통, 경직, 실신
- (2) 심혈관계: 울혈성 심부전
- (3) 신경계: 한기증, 두통, 현훈, 혼미, 편두통, 진전, 지각이상, 긴장형진 편두통약학, 불수면의 수축, 경련
- (4) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 기침, 기관지염
- (5) 신장 및 비뇨기계: 배뇨장애, 뇨저류, 빈뇨, 신장기능 수치이상, 핏뇨
- (6) 피부 및 부속기관: 소양증, 발진, 발한증, 두드러기
- (7) 소화기계: 구역, 구토, 소화불량, 복통, 변비, 구내건조, 설사, 연하곤란, 방귀, 허부증, 타액증가, 직장암전직 식도암전직, 위양전직, 마비성 장폐색증, 딸꾹질, 담낭염
- (8) 장관계: 졸음, 불면증, 식욕감퇴, 불안, 우울증, 신경과민, 감정 불안정, 환각, 이인증
- (9) 혈액계: 빈혈, 헤모글로빈감소, 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구중간, 혈소판감소
- (10) 순환기계: 심계항진, 고혈압, 부정맥, 빈맥, 고혈압악화, 대동맥협착
- (11) 기타: 하혈, 골격계통증, 제증증, 이명, 오한, 영양이상증, 대퇴통증, 알레르기성비염, 비출혈, 비정상시야, 담도암 전행, 뇌의 이물감, 간염전직, 간기능 이상

중대한 약물이상반응은 2% 이상의 이상, 담낭염, 마비성 장폐색증, 혼미등이 각 1%씩 보고되었으며, 예상치 못한 약물이상반응으로 담낭염, 딸꾹질, 마비성 장폐색증, 신장기능 수치이상(EU/CR 상승), 타액증가, 하혈이 각 1%씩 보고되었습니다.

특수한 환자인 신장애 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 약물이상반응 발현율은 6.25%(1명/176명, 165건)이었고, 주된 약물 이상반응은 구역 및 한기증이 각 4.2%(2.27%)이었습니다. 중대한 약물이상반응과 예상치 못한 이상반응은 없었습니다. 특수한 환자인 간장애환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 약물이상반응 발현율은 6.63%(22명/332명, 36건)이었으며, 주된 약물이상반응은 구역 12.3%(61명, 한기증 6.2%(18명)이었습니다. 중대한 약물이상반응은 마비성 장폐색증, 담낭염, 간기능 이상 12%(30%)씩 이었고, 예상치 못한 이상반응은 마비성 장폐색증과 담낭염 각 1%씩이었습니다.

3) 국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 중대한 이상반응은 구역 3건, 현훈, 호흡곤란 각 2건, 혼미, 편두통, 언어장애, 의식소실, 심근경색증의 재발, 저혈압, 구토, 소화불량, 전신, 다발성 장기부전, 아나필락시스, 의도적

인 과량 복용이 각 1씩 총 23건으로, 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵습니다.

- 또한 국내 시판 후 조사기간 동안 총556명을 대상으로 사용성적 조사 및 별도도 실시한 시판 후 임상시험 결과 예상치 못한 이상반응으로 트림 22%(0.04%), 가슴불편감 2건(0.02%)씩 총 3건이 보고 되었습니다.
- 이 약을 투여하기 전 치중약제진통제 투여여건은 환자군으로 투여여건이 없는 경우에 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났습니다(5.02% vs 3.7%, $p<0.001$). 또한 일 평균투여량(일) 이상성인 조사대상자에서 이상반응 발현율은 8.35%(289/3460)로써 2명 이상 4명 미만 투여한 한 환자군 4.39%(132/3049명) 보다 이 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났습니다($p<0.001$)

5. 일반적 주의

- 관장용량을 초과하여 투여하지 않도록 하며, 다른 트라마돌 또는 아세트아미노펜 제제와 병용 투여하지 않도록 합니다.
- 이 약은 트라마돌을 주성분으로 함유합니다. 이 약의 진통 효과의 일부는 이 약의 주성분인 트라마돌의 mu-아편계 수용체 결합으로 인해 작용합니다. 마약성 진통제를 반복 투여시 권장 용량에서도, 내약성 신체적 의존성 및 심리적 의존성이 나타날 수 있습니다. 이 약을 처방하기 전에, 환자의 마약성 진통제에 대한 의존성 및 남용 위험을 평가해야 하며, 이러한 행동이 나타날는지 이 약을 투여 받을 모든 환자들을 면담하여 합니다. 물결 남용(마약이나 알코올 남용 또는 중독 포함) 또는 정신 질환(예: 주요 우울증의 병력)이 있거나 가족력이 있는 환자에서는 위험이 증가합니다. 이 약은 마약성 진통제 의존성 환자에게 사용되어서는 안 됩니다. 이전에 다른 마약성 진통제에 의존했던 일부 환자들은 신체 의존성이 재발하는 것으로 나타났습니다. 약물남용 가능성이거나 의존성의 위험이 있는 환자에서는 신중한 관찰과 더 긴간 투여하도록 합니다. 트라마돌은 마약성 진통제 의존성 환자들의 신체 약물로 전환하는 것과 마찬가지로, 어떤 환자에게도 모반의 금단증상을 억제하지 못합니다. 마비양 작용제-갈항제(납땀 분포를 부패시킬 때다노신)와 병용시 수유체에서의 경장적 차단효과로 인하여 진통효과 감소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용시용은 권장되지 않습니다.
- 이 약의 투여를 갑자기 중단할 경우 발한, 발한, 불안, 강직, 동통, 구역, 진전, 설사, 상기도 증후군, 인모, 흥분, 신경만, 운동과다증, 위장관 증상 등과 같은 금단증상이 나타날 수 있습니다. 금강발작, 심한 발한, 환각, 자각, 지각, 시명, 비정상적인 중추신경망 발동 또는 매우 드물게 나타날 수 있습니다. 공상형상 악몽을 경험하거나 가벼 중단할 경우 금단증상 완화될 수 있습니다.
- 트라마돌 투여 환자에서 드물지만 중대하고 치명적인 아나필락시스 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지 경련, 중독성 피부과피 및 스티븐스-존슨 증후군 등의 알러지 반응이 보고된 바 있습니다. 코데인과 다른 마약성 진통제에 아나필락시스 반응 병력이 있는 환자에서 그 위험이 증가될 수 있으므로 이 약을 투여하지 않습니다. 코데인의 증상이 나타나면 즉시 의학적 도움을 받도록 환자에게 경고합니다.
- 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼한제 항우울제, 항정신병약, 중추자극 진통제 또는 코스타미제를 투여한 환자에서 트라마돌 투여시 경련이 보고된 바 있습니다. 약물로 조절된 긴장질환이나 간질 가능성이 있는 환자는 꼭 필요한 상황에서만 이 약을 투여해야 합니다.
- 만성 알코올을 중독자로서 복용하고 있는 환자는 트라마돌 간독성(증)을 증가시킬 수 있습니다. 간장애 환자에게 이 약의 투여를 권장하지 않습니다.
- 간기능 부전 환자에서 드물지만 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없습니다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사됩니다. 중증간 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않습니다.
- 신부전 환자들에 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 독성에 대해 시험한 바 없습니다. 트라마돌의 허용 용량으로 신기능 부전환자에서 트라마돌과 활성 대량제 M의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있습니다. 크레아티닌 청소량 30mL/min 미만의 환자의 경우 이 약의 투여간격을 2시간 간다 2정을 초과하여 투약하지 않도록 합니다.
- 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가집니다.

- 한 연구에서 연두투여량과 신화질소로 인한 마취중 트라마돌을 사용하였을 때 수술중 마취가 억제되는 경우가 증가되는 것으로 보고되었습니다. 추가 정보가 있을때까지 약한 수준의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 합니다.
- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 투여하는 환자에서 이 약을 투여시 합니다. 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌증후군을 포함한 이상반응 위험이 증가합니다.
- 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 소아에서 보고되었습니다. 트라마돌 및 코데인은 활성 대체제의 노출 증가시킬 수 있는 CYP2D6 유전자형을 기반으로 대서 가변성에 영향을 받습니다. 트라마돌 또는 코데인에 대해 사춘 후 초기에 대한 12세 미만 소아는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 영향을 받기 쉬운 것으로 보인다. 특히 폐쇄성 무호흡증 및/또는 아테노이드절제술 후 통풍증에 대하여 오프오이드로 치료를 받는 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있습니다. 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같습니다.
 - 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않습니다.
 - 이 약은 편도절제술 및/또는 아테노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않습니다.
 - 유아성이 위험성을 강화한다고 판단되는 경우를 제외하고는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 청소년의 경우 이 약의 투여를 피합니다. 위험인자는 수술 후 상태, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 신경근질환 및 호흡 억제제를 유발하는 다른 약물과의 병용 투여와 같은 호흡자화 관련 있는 조건들을 포함한다.
 - 성인과 같이 소아에게 오프오이드를 처방할 때 의료진간에는 가장 짧은 기간 동안 가장 낮은 효과적인 용량을 투여해야 하며 오프오이드를 과량 투여 중상 및 위험에 대해 경각심, 보호자, 보호자 및 간병인에게 알려야 합니다.
- 트라마돌은 잠재적으로 생명에 치명적인 수준의 M의 노출된 CYP2D6 기질에 대한 초고속 대사에서 코데인과 같이 다양한 대사에 영향을 받습니다. 코데인의 초고속 대사(사)의 수유무인 일부 모우 나 모로민이 높은 수준으로 노출된 수유 유아에서 최소 한의 수치를 보고되었습니다. 이 약을 투여한 초고속 대사(사)의 어머니로부터 수유 유아는 잠재적으로 높은 수준의 M의 노출되어 생명에 치명적인 호흡 억제제를 경험할 수 있습니다.
- 오프오이드 진통제는 주의 깊은 관찰과 클로코코리코이드 대체요법을 필요로 하는 기악적 부전 부진증 때때로 유발할 수 있습니다. 금강 또는 만성 부전 부진의 증상은 종종 복통, 구역, 구토, 지혈안, 극도의 피로감, 식욕 감소 및 재증상들을 포함합니다.
- 이 약은 이면수신시제 유발성 통각 반응을 유발할 수 있습니다. 이면수신시제 유발성 통각과편의 증상은 투여량 증량 시 통증 수준 증가, 투여량 권장 시 통증 수준 감소 또는 알약으로 통증을 유발하지 않는 자극으로 인한 통증이 포함되지만 이에 국한되지 않습니다. 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 이 약의 용량감소 또는 오프오이드 변경을 신중히 고려해야 합니다.

6. 약물상호작용

- MAO억제제 (예: 페넨진, 트라닐프로미민, 리네졸리드)
 - 기전: 약물효과가 증가(additive) 또는 동반상성(synergistic) 됩니다.
 - 임상적 영향: MAO억제제를 투여 받기 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자에서이 이 약의 병용 투여는 발작 및 세로토닌 증후군의 위험의 증가로 고려해야 합니다. 2 다른 환자에서 투여하지 마십시오! 참조: MAO억제제와 오프오이드의 상호작용으로 인해 세로토닌 증후군이 발생할 수 있는 오프오이드 독성이 나타날 수 있습니다.
 - 조치: MAO억제제를 투여하기거나 투여 중단기간에 14일 이후에 한해서 이 약을 사용하지 않습니다.
- 세로토닌 작용성(serotonergic) 약물 (예: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI), 세로토닌 나르케티페르민 재흡수 억제제(NRI), 삼한제 항우울제(TCA), 트립탄 5-HT3 수용체 갈항제, 미러디지민, 트라조도 등 세로토닌 신경전달물질에 영향을 미치는 약물, 시클로리보자민, 메카실론 등 골격근기)
 - 기전: 약물효과가 증가(additive) 또는 동반상성(synergistic) 됩니다.
 - 임상적 영향: 트라마돌과 세로토닌 작용성(serotonergic) 약물을 병용 시 발작 및 세로토닌 증후군을 포함한 유사제 위험이 증가합니다.
 - 조치: 세로토닌 작용성(serotonergic) 약물을 복용하는 환자에게 이 약을 투여할때는 이상반응의 징후를 모니터링하며 주의 합니다. 세로토닌 증후군이 의심되면 이 약 투여를 중단합니다.
- CYP3A4 유도제 (예: 리라핀, 카르바마제핀, 페니토인)
 - 기전: CYP3A4 유도는 트라마돌의 대사속도를 증가시킵니다.
 - 임상적 영향: 이 약과 CYP3A4 유제 병용투여 시 트라마돌의 혈중 농도가 감소되어 트라마돌에 신체적 의존성이 있는 환자에서서 치료효과 감소 또는 금단증상의 발현이 나타날 수 있습니다. CYP3A4유제 투여를 중단한 후에는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 증가합니다. 이는 치료효과와 이상반응을 증가 또는 연성시킬 수 있으며, 중증의 호흡 억제, 발작, 세로토닌 증후군을 초래 할 수 있습니다.
 - 조치: 이 약과 CYP3A4 유제제의 병용투여가 필요하면, 오프오이드 금단현상, 발작, 세로토닌 증후군 등의 이상반응에 대하여 환자를 면밀히 관찰합니다. CYP3A4 유제제 투여가 중단되면 이 약의 감량을 고려하고, 발작, 세로토닌 증후군, 진정 및 호흡억제의 징후에 대하여 환자를 관찰합니다. 카르바마제핀과 병용시 트라마돌의 혈장 농도 감소로 인하여 트라마돌 진통 효과 및 작용 시간이 약하게 감소할 수 있습니다. 카르바마제핀 트라마돌 대사를 증가시키고, 트라마돌의 발작 발생 위험을 증가시킬 수 있으므로 병용은 권장되지 않습니다.
- CYP2D6 저해제 (예: 퀴니딘, 플루옥세틴, 파르세틴, 아미트릴레핀, 부프로피온)
 - 기전: CYP2D6 저해는 트라마돌의 대사속도를 감소시킵니다.
 - 임상적 영향: 이 약과 CYP2D6 저해제 병용투여 시, 특히 이 약의 안정적인 용량에 도달 후 CYP2D6 저해제를 투여 하였을 때 트라마돌의 혈중 농도가 증가될 수 있고 대량제 M의 혈중 농도가 감소될 수 있습니다. M은 보다 강력한 한 유제-오프오이드 작용제(미르)로, M 노출 감소는 트라마돌에 대한 신체적 의존성이 있는 환자에서 치료효과를 감소시킬 수 있고 오프오이드 금단 징후와 증상을 초래할 수 있습니다. 트라마돌 노출 증가를 치료효과를 증가 또는 연성시킬 수 있고, 발작과 세로토닌 증후군 등의 중증 유해제에의 위험을 증가시킬 수 있습니다. CYP2D6저해제 투여를 중단한 후에는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 감소하고 혈중 M 농도가 증가합니다. 이는 치료효과를 증가 또는 연성시킬 수 있는 반면 오프오이드 독성 관련 이상반응을 증가시킬 수 있으며, 치명적인 호흡 억제제를 유발할 가능성도 있습니다.
 - 조치: 이 약과 CYP2D6 저해제의 병용투여가 필요하면, 오프오이드 금단현상, 발작, 세로토닌 증후군 등의 이상반응에 대하여 환자를 면밀히 관찰합니다. CYP2D6 저해제 투여가 중단되면, 안정적인 약물효과를 얻을 때까지 이 약을 감량하는 것을 고려합니다. 호흡억제, 진정 등의 유해제에 대하여 환자를 면밀히 관찰합니다.
- CYP3A4 저해제 (예: 에라소마이신 등 마크로라이드계 항생제, 케토코나졸 등 아졸계 항진균제, 리토나비르 등 프로타아제 저해제)
 - 기전: CYP3A4 저해는 트라마돌의 대사속도를 감소시킵니다.
 - 임상적 영향: 이 약과 CYP3A4 저해제의 병용투여는 트라마돌의 혈중 농도를 증가시킬 수 있고 CYP2D6를 통한 대서 및 M의 혈중 농도를 증가시킬 수 있습니다. CYP3A4 저해제 투여를 중단한 후에는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 감소합니다. 이는 오프오이드 효과를 감소시켜 트라마돌에 신체적 의존성이 있는 환자에서 오프오이드 금단 징후와 증상을 감소시킬 수 있습니다.
 - 조치: 이 약과 CYP3A4 저해제의 병용투여가 필요한 경우, 안정적인 약물 효과를 얻을 때까지 이 약의 감량을 고려

- 합니다. 특히 이 약의 안정적인 용량에 도달하였을 때 CYP3A4 저해제를 추가하였을 시, 발작, 세로토닌 증후군 등 중증 유해사태, 치명적일 수 있는 호흡 억제 등 오프오이드 독성 관련 이상반응의 위험 증가에 대하여 환자를 면밀히 관찰합니다. CYP3A4 저해제 투여가 중단되면, 안정적인 약물 효과에 도달할 때까지 이 약 감량을 고려해야. 오프오이드 금단 징후와 증상에 대하여 환자를 관찰합니다.
- 벤조다이제핀 및 알코올 등의 중추신경억제제 (예: 벤조다이제핀 및 다른 진정수면제, 정신안정제, 근육이완제, 진정제, 진정제, 다른 오프오이드, 알코올)
 - 기전: 약물효과가 증가(additive) 또는 동반상성(synergistic) 됩니다.
 - 임상적 영향: 벤조다이제핀 및 알코올 등의중추신경억제제와 트라마돌을 병용투여 하면 깊은 진정, 호흡 억제 등의 추가적인 중추신경억제작용이 유발될 수 있습니다. 이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 두 가지 약물 모두 최저유용량으로 최대한 긴간동안 처방하여야 하고, 호흡억제의 징후에 대하여 환자를 면밀히 관찰 합니다. 이 약과 중추신경억제제를 병용투여하면 상가작용으로 인해 호흡 억제, 지혈안, 깊은 진정, 혼수, 사망의 위험이 증가될 수 있습니다.
 - 조치: 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 합니다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최저유용량으로 최대한 긴간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정 의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 합니다.

7)와파린

- 임상적 영향: 이 약과 와파린 유사약물을 병용할 경우에는 INR(International Normalized Ratio, 국제정상화 비율) 값이 보고가 있으므로, 의학적용으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 합니다. 트라마돌을 시판 후 조사에 따르면, 프로트롬빈 시간을 포함한 와파린 효력에 변화가 있었고 드물게 보고된 바 있습니다. 와파린 유사 약물과 병용시 아세트아미노펜이나 지프로트란올로움을 유발할 수 있음을 제하는 여러 보고가 있습니다.
- 조치: 와파린을 투여중인 환자에서 상하작용의 징후로서 프로트롬빈 시간을 모니터링하고, 필요 시 와파린 용량을 조절합니다.

8)기타

- 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메트로프라마이드 또는 돔페리돈으로 증가될 수 있으며, 클레스티라민으로 흡수기 감소를 수 있습니다.
- 트라마돌과 사페딘을 병용투여할 시 트라마돌의 약동학에 임상적으로 유의한 변화가 나타나지 않습니다.

7. 소아 및 노인에 대한 투여

- 트라마돌을 투여받은 소아에서 생애에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 발생하였습니다. 일부 보고된 사례에서 편도절제술 및/또는 아테노이드절제술을 받은 후에 발생하였으며 이 후 환자들은 트라마돌의 초고속 대사(사)인 것으로 입증되었습니다(예: 시트코플#450 등중추소 2D6 (CYP2D6) 유전자)의 다중 복제. 특히 수면 무호흡증이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있습니다. 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같습니다.
 - 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않습니다.
 - 이 약은 편도절제술 및/또는 아테노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않습니다.
 - 유아성이 위험성을 강화한다고 판단되는 경우를 제외하고는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 청소년의 경우 이 약의 투여를 피합니다. 위험인자는 수술 후 상태, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 신경근 질환 및 호흡 억제제를 유발하는 다른 약물과의 병용 투여와 같은 호흡자화 관련 있는 조건들을 포함합니다.
- 간장 손상, 심장 기능의 저하 및 동시에 수반되는 질환과 다양한 약물치료가 더 자주 유래할 수 있으므로 노인환자에서 이 약의 투여를 주의하여야 합니다.

8. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 트라마돌은 태반을 통과하는 것으로 나타났습니다. 일부에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 투여합니다. 출산 중 마약성 진통제를 사용하는 경우, 신생아의 호흡 억제를 유발할 수 있으므로, 임신 중 이 약 또는 다른 마약성 진통제를 장기적으로 사용한 경우, 산후에 금단 증후군이 발생할 수 있으며, 특히 임신 후기(28~40주에서 위험이 증가합니다).
- 이 약은 수유부에게 투여하지 않습니다. 트라마돌 100mg을 정맥으로 단일 투여하면 이후 18시간 내에 모유로 축적된 농도는 트라마돌 100mg/수유부 체중(평균 0.1%), M 27mcg이었습니다. 트라마돌 및 그 활성대사체(메)는 모유에 존재합니다. 이 약물이 수유 유아 또는 모유 수유자 미처는 영생에 대한 데이터는 없습니다. M은 트라마돌 보다 더 강력하게 무-오프오이드 수용체에 결합한다. 발표된 연구에서 출산 후 초기에 수유부의 트라마돌 투여와 초유에 있는 트라마돌 및 M의 노출된 트라마돌의 초고속 대사(사)의 여성은 예상보다 더 높은 혈청 M 수치를 초래할 수 있으며 모유 속의 더 높은 이 M 수치로 인한 수유 유아 위험해될 수 있습니다. 정상적인 트라마돌을 대하하는 여성에서 모유로 분비된 트라마돌의 양은 적고 체중평균에 의존적입니다. 이 약으로 치료하는 동안 수유부의 과다 진정 및 호흡 억제를 포함한 중대한 이상반응을 발생에 대하여 환자에게 알려야 합니다. 모유를 통해 이 약이 수유 유아에게 노출될 경우 과다 진정 및 호흡 억제 효과를 대하여 관찰해야 합니다. 수유부가 오프오이드 진통제 투여를 중단하거나 수유를 중단하는 경우 수유에서 금단 증상이 발생할 수 있습니다.

9. 운전 기게조작에 대한 영향

트라마돌은 졸음이나 현기를 유발할 수 있으며 이것은 알코올을 또는 기타 중추신경계 억제제에 의해 증강될 수 있습니다. 민감성에 영향을 주기 때문에 운전이나 기계조작과 같은 위험 가능성이 있는 행위시 주의하도록 합니다.

10. 과량 투여시의 대처

이 약은 복합제입니다. 과량 투여시 트라마돌 독성, 아세트아미노펜 독성 또는 두 약물 모두의 독성 증상 및 징후가 나타날 수 있습니다.

- 트라마돌 과량 투여시 호흡억제, 기면, 혼수, 발작, 심정맥기, 사망의 심각한 증상이 나타날 수 있습니다. 특히 호흡 억제 및/또는 발작은 초기 증상에 포함될 수 있습니다. 또한 트라마돌 과량 투여시 AT 영상이 보고되었습니다. 소아 이 트라마돌을 유발적으로 복용한 경우 트라마돌 과량투여로 인한 호흡억제, 발작이 나타날 수 있습니다. 특히, 발작은 한 알을 복용한 소아에게서 보고되고 있다. 트라마돌 과량투여에 의한 사망은 보고되고 있습니다. 트라마돌 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소염증상성 과사가 나타날 수 있으며 신장의 세노관 과사, 지혈당, 응고장애가 일어날 수 있습니다. 아세트아미노펜 과량투여 후 처음 24시간 이내에 보이는 초기 증상에는 복부 불편감, 식욕 부진, 오심, 구토, 편태강, 현맥 및 발한증상이 포함될 수 있습니다. 간독성의 임상과 실험실적 증거는 투여 후 48-72시간까지 나타날 수 있습니다.
- 이 약의 인회 또는 반복 과량투여는 잠재적으로 치명적인 복합약물 과량투여일 수 있습니다. 이 약을 과량투여시 응급처리가 가능한 기관이나 병원에서 약학적으로, 일반적(인) 치치법과 함께 적절한 호흡이 유지될 수 있도록 합니다. 날록손 투여로 트라마돌 과량 투여로 유발된 통증을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가됩니다. 트라마돌 사용 경험상 혈액투석은 4시간 투여하여 투여량의 7%가 제거되었으므로, 과량투여시 치치법으로 유익하지 않습니다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10-12시간 이내에 N-아세틸시스테인을 투여하여 간을 보호합니다. 신장과 소아 환자에게 아세트아미노펜의 복용량 복용기간을 알 수 있는 환자는 혈장 중 아세트아미노펜 농도 측정 위해 재해해야 하며, 아세틸시스테인으로 치료를 받아야 합니다. 혈장 중 아세트아미노펜의 농도를 확인할 수 있고 추정되는 아세트아미노펜 복용량(인)에 따라 청소년에 대해 75 ~ 10 g 또는 소아에 대해 150 mg/㎏을 초과하는 경우, N-아세틸시스테인 투여를 시작하고, 전체 치치기간 동안 지속해야 합니다.

11. 기타

- 트라마돌의 경우 동물시험에서 내성이 나타나므로 연용 및 증량의 경우에는 주의하여 투여합니다.
- 이 약의 발작성, 변이성 및 수태는 장애 유발을 평가하기 위한 동물시험 및 실험실적 시험이 실시되지 않았 습니다.
- 발산성: 트라마돌 30mg/kg (90mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 0.5배를 2년간 마우스에게 경구 투여한 발산성 시험에서 배와 간에서 중량 발산이 적었지만, 통계학적으로 유의하게 증가되었습니다. 인체에서의 이러한 중량 발산 위험은 없으므로 사료되며, 트라마돌을 30mg/kg (90mg/m², 1일 최대 임상용량 185) 투여한 캣드의 발산성 시험에서는 관찰되지 않았습니다.
- 유전독성: 트라마돌은 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체이성시험, CHO 세포를 이용한 HFR트 유전자돌연변이시험, 마우스 림포마 tk+/- 유전자돌연변이시험중 적작법, 마우스의 형식투를 이용한 소핵시험, 마우스를 이용한 유전자치사시험에서 음성이었지만, 마우스 림포마 유전자 돌연변이시험중 대서 사멸선법과 캣드 소핵시험에서 약한 변이가 유도되었습니다. 전체적인 시험결과를 볼 때, 트라마돌은 인체에서 유전성상 발생위험은 없습니다.
- 수태능: 트라마돌을 수컷 캣드에게 50mg/kg (350mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 1.6배)까지 투여한 경우와 암컷 캣드에게 75mg/kg (450mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 2.4배를 투여한 시험에서 수태능에 대한 영향은 관찰되지 않았습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손으로 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 약물의 우발적 섭취, 오·남용의 위험을 줄이기 위하여 타인의 손이 닿지 않는 곳에 안전하게 보관하십시오.

【저장방법】 밀폐용기, 실온보관(1~30℃) 【포장단위】 30정, 300정형 【사용기간】 제조일로부터 36개월

제조회지사: 대웅제약(주) / 경기도 안성시 금단로 60

제 조 자: 삼진제약주) / 경기도 화성시 향남읍 제약공단길 52

- ※ 본 약품들은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한) 재차근기 변경, 변별, 오염되었거나 손상된 약품들은 공상적(재)위원회 고사(사)에서 분해해결 기준에 의거, 구입한 약국 및 약품판매업자들 통 해 교환 또는 환불관리를 하여 합니다.
- ※ 장기간의 약물관리 사용에도 불구하고, 약품물 사용으로 인하여 서열, 장애, 질병 등 피해를 입은 환자분께서는 부작용 피 해주제 신장을 한국안전관리안전관리단14-3330, 1644-6223에 알 수 있습니다.



대웅바이오

작성일월 : 2013. 02. 06

최종개정연월일 : 2024. 10. 02

※ 이 첨부문서 개정 연월일 후 변경된 내용은 대웅바이오 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.

※ 대웅바이오 홈페이지(www.daeungbio.co.kr) / 소비자 상담 전화번호(080-789-0787)

01
2001629