

전문 의학품

강력한 비마약성 해열진통제세미정

●원료약품 및 그 분량:1정 중

·유효성분:아세트아미노펜(CP).....162.5mg
트리메톨로시(CP).....18.75mg

·기타첨가제:나트리아산디히드록소,오피도마르티노르센(SF-42096),차지탄트나트륨시프로필올레오스,클로이드성이산화규소,크로스보인더,보빈돈

●성상:색상:흰색의 정방형 필름코팅정제

●효능·효과:중등도·중증의 기·만성 통증

●용법·용량

●12세 이상의 소아 및 성장:

용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다.
초등량으로 4정 4시간마다 복용하며, 그 이후 투여 간격은 최소6시간 이상으로 하되,1일 16정을 초과하지 않도록 한다.

최대한 최저용량을 권하는 것은 기간동안 투여한다.
이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도로 인해 장기 투여가 필요한 경우,정제인 오피도펜을 실시하여 이 약의 지속후여 약제를 확인하도록 한다.

●노인

통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소설반감기가 17% 증가하였으므로 최소6시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.

●신부전환자

중등도 나약한 환자(크레아티닌 청소율이 10.30ml/분)에게는 투여간격을 12시간으로 연장하여 투여하도록 한다.
중등 나약한 환자(크레아티닌 청소율이 10ml/분) 미만에게는 투여를 권장하지 않는다. 트라마돌은 혈액투석 및 여과시 매우 천천히 제거되기 때문에,투석 후 통증조와 유지를 위해 이 약을 재투여할 필요는 없다.

●간부전환자

중등도의 간부전환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하도록 한다.
중증의 간부전환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.

●사용상의 주의사항

1.경고

1)매일 세한 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사의 처방전하에 따라 투여하여 이 약을 복용하여온 건을 상이 유발할 수 있다.

2)아세트아미노펜을 복용한 환자에서 매우 드물게 급성 간성 발작성 농포증(급성 전신성 발진성 괴포물집증)(AGEP), 스티븐스 존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사증(TEN)과 같은 중대한 피부반응이 보고되었고, 이러한 중대한 피부반응은 치명적일 수 있다. 따라서 이러한 중대한 피부반응의 징후에 대하여 환자들에게 충분히 알리고, 이 약 투석 후 피부발진이 10일 미만으로 지속되는 경우 피부반응의 징후가 나타나면 즉시 복용을 중단하도록 하여야 한다.

3)트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여하면 환자에서 발적이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여시 발적의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.

트라마돌을 다음의 아열과 병용시 발적의 위험은 증가된다.
·선택적세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)중우물체 또는 식욕감퇴제
·삼환계 항우울제(TCA)및 다른 삼환계 약물 (예, 시클로프라진, 프로메타진 등)
·다른 마약류
트라마돌은 다음의 아열과 병용시 발적의 위험증상 증가시킬 수 있다;
·MAO(Monamine Oxidase) 억제제
·산경화제
발적 위험을 낮출 수 있는 약물
간질 치료, 발적 발작이 매우 드물게 알려진 환자에서 (마리 상태, 대상성애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)이 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다.

4)구급 및 중증 2차적 전신 발진을 마약성 진통제에 치료하면 생명을 위협하는 호흡억제의 위험이 증가된다. 이 약을 복용한 환자에 투여할 때 모니터링을 계속하여나 심한 호흡성 장애가 있다면 환자를 호흡기 지원하도록 하여야 한다.

이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 비마약성 진통제 사용을 고려하도록 한다.

6)트라마돌을 알코올 또는 벤조다이아제핀과 약물을 포함한 중추신경억제제의 병용투여는 진정, 혼수, 호흡억제, 환수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 치료 계획 없이도 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최치약요량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 위험성에 대해 환자를 면담하 주지 관찰하도록 한다.

7)두개압력이 증가된 환자나 마약성 통증에 마약이 아닌 의약품 마약성 진통제의 호흡억제 효과로 이산화탄소 지체와 2차적인 뇌척수액압력의 증가로 인해 이러한 증상이 심화하여 나타날 수 있다.

8)트라마돌을 모르핀제제(opioid)의 정신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.

9)간독성: 이 약에는 아세트아미노펜 및 트라마돌이 함유되어 있다.아세트아미노펜은 때로 간이손 및 사망을 초래하는 급성 간부전증과 관련이 있다. 때때로 간손상은 다른 아세트아미노펜 제제과 함께 복용하여 일일4,000밀리그램을 초과하였을 때과 관련이 있으므로 사용시 주의한다. 특히 간장애 환자는 본 및 다른 의사와 상의한 후 복용하여야 한다.

11) CPY2D6 초고속 대사자인 환자는 다른 사람들과 비해 트라마돌을 더 빨리 대사하며 (M1)로 보다 빠르고 완전히 대사시킬 수 있다. 이때 대사는 예상보다 더 높은 혈장 M1 농도를 초래할 수 있고 이는 호흡 억제 위험을 증가시킬 수 있다. CPY2D6 초고속 대사자로 알려진 환자에 대해서는 마약 효과, 용량 감소 및/또는 트라마돌 과량 복용 증상 (호흡 억제, 의식 모란경, 환각 등)을 경고한다. 이 약의 진정 용량에서는 초고속 대사는 생명을 위협 하거나 치명적인 호흡억제 및 과량투여시 중상을 나타낼 수 있다고 과량투여 시의 처치. 1) 트라마돌 정제,

11) 트라마돌 초고속 대사 및 산화성 생애에 치명적인 호흡 억제에 대해 보다 위험하다 ·생애에 치명적인 호흡 억제가 있는 사람 이 트라마돌을 투여한 소아에서 발생하였다. 일부 보고된 사례들은 소아가 편도절제술 및/또는 이데노 이드제절제술 받은 후에 발생하였고, CPY2D6 다형성으로 인한 트라마돌의 초고속 대사자인 것으로 입증되었다. 이 약은 12세 미만 소아 및 편도절제술 및/또는 이데노이드제절제술 받은 18세 미만 소아에게 투여하지 않는다. 이 약은 트라마돌의 호흡 억제에 대해 민감성을 증가시키는 두 다른 유전형질을 갖고 있는 12세~18세 소아에게 투여해마다. 이 약은 수면유도증후군(중추신경유도 증후군)을 포함하고 자산소중(산소 관련 자산소 포화)을 가질 수 있으며, 발열 위험은 용량 의존적으로 증가된다. 수면유도증후군 발생 혹은 기존 중추신약과 병용을 지속적으로 평가하여야 하며, 이 경우 약을 용량상 서서히 줄일 혹은 중지하는 것을 고려하여야 한다.

13)이 약의 사용시 매우 드물게 자나-테를증후군이 보고되었으나, 때때로 고통지 및/또는 자나-테를증후군을 초래할 수 있는 약을 병용하고 있는 경우 두 가지 위험요인이 있는 환자에서 보고되었다. 몇몇의 보고에서 이 자나-테를증후군은 원인으로 분문비신증후군(SMA)와 연관된 것으로 나타났으며 이 약의 중단과 적절한 치료 (예, 수액 치료)로 회복되었다. 취약 유전형이 있는 환자에 대해서는 이 약의 치료 동안 자나-테를증후군의 징후 및 증상에 대한 모니터링을 권고한다.

2)다음 환자에는 투여하지 말 것

1)이 약의 생애에 과다사용이 있는 환자
2)알코올, 수면제, 중추작용진통제, 마약성 진통제 또는 항정신성약물 등 중추신경계 작용약물 중독 환자
3)심각 호흡억제제 환자(중등도 호흡억제가 나타날 수 있다.)
4) 두부대상, 뇌의 병변이 있는 경우로 의식혼탁의 위험이 있는 환자
5)MAO억제제를 투여받았 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투여한 경향이 있는 환자
6) 소화성궤양, 심혈관이상 질환
7)간 질환(간장애, 심한 신장애)에 심한 심상 기능부전 환자
8)수유부
9)12세 미만의 소아
11)산화성 생애 및/또는 이데노이드제절제술 받은 18세 미만 소아에서 수술 후 환리
11)아스피린 천식(비스테로이드성 소염진통제에 의한 천식)을 유발하는 그 병력이 있는 환자
12) 뇌하수체 전하 또는 심실소생 장애가 구제되지 않은 코메인의 급성 및 중증 2차적 전신자
13)약물로 조절되지 않은 간질 환자

3)다음 환자에는 신중히 투여할 것

1)모든 환자에게는 반드시 투여할 환자(중증질환에서 개조로 인한 경장작용) 인정되었으므로 금단증상을 유발할 수 있다.)
2)마약성 진통제, 마약류, 최제제, 폐쇄자신, 신경안정제, 진정제 등과 같은 중추신경억제 약제에 복용 환자
3)단도질환 환자(중증질환에서 과량투여하는 경우 20밀리그램을 초과한다.)
4) 간장애 환자(중증 심혈에서 혈장GOT, GPT활성의 상승을 보이는 환자이다)
5)산화성 생애
6)음주 환자
7)기타 신장질환에 관련된 환자
8)간질 환자 또는 발열 발생 가능성이 있는 환자
9)속삭성, 환인으로 이루어진 인위 의식 변화상태 환자

4)이상반응

1)이상반응 자료

신제/기관분류	이상반응
대사 및 영양장애	식욕부진
정신장애	불면, 우울증
신경계장애	어지러움, 두통, 졸음
위장관장애	구역, 구토, 변비, 구강건조, 설사, 소화불량, 복통, 복부불편감, 변기
피부 및 피하조직 장애	피로증, 발적, 발진
전신장애 및 투여부위 상태	호흡
혈관장애	홍조

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

신제/기관분류	이상반응
면역계 장애	두드러기, 과민증
대사 및 영양장애	저당증
정신장애	불안, 신경과민, 감정 불안정, 두해강, 성욕 감소, 수면 장애, 착란, 병행감 장애, 혼란, 비정상적인 꿈, 악몽, 냉동, 환각, 금단증후군

신경계장애	편두통, 기면, 감각이상, 진전, 감각이상, 주위력 장애, 실신, 기억 장애, 정신운동 조절 장애, 간질, 기억상실증, 자각이상, 경련
시각 장애	시야현상, 시각장애, 동공수축
귀 장애	현기증, 이명, 구 불명
심장 장애	심장정지, 빈맥
혈관 장애	고혈압, 저혈압
호흡기, 흉부 및 종격 이상	호흡곤란, 인후 건조
간담도 장애	간 효소증가
신장 및 피하조직 장애	전신 소양증, 식은땀
신장 및 비뇨기 장애	배뇨 장애
생식계 및 유행 장애	발기부전
전신장애 및 투여부위 상태	우면증, 혼통, 감정 비정상, 오심, 흉부 불편감, 관색진, 악록금단증후군, 갈증, 신경질, 열진
혈합할 수치	체중감소, 혈당, 크레아티닌 증가

3)트라마돌의 임상시험/시험/조사에서 확인된 이상반응

신제/기관분류	이상반응
면역계 장애	아나필락시스 반응, 스티븐스 존슨 증후군, 독성피피과사증에
정신장애	불안정장애, 현상, 섬망, 자살생전
신경계장애	근간경직장애, 운동장애, 세로토닌증후군, 언어장애
시각 장애	산동
혈관 장애	기압성 저혈압
간담도 장애	간염
전신장애 및 투여부위 상태	보통장애
혈합할 수치	프로트롬빈 시간 상승

4)아세트아미노펜의 임상시험/시험/조사에서 확인된 이상반응과 관련하여 알려진 병증 (문로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 피부반응이 드물게 보고되었으나, 알반정으로 약물 투여 중단 후 회복되었고, 발진한 경우 중증 관련이 실시되었다. 혈소판 감소증과 무구립구증증 포함 혈정장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 치료하였으나, 아세트아미노펜을 파킨슨 유사물질과 같이 투여하였을 때 자르도플루민혈증을 일으킬 위험성을 나타내는 여러 보고되었다.

4.2)사망 후 이상반응

1)다음의 사망 후 이상반응이 확인되었다.자나-테를증후(혈이노호르몬분비이상증후군, 고정 발진(fixed eruption))
2)국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 37,967명의 환자를 대상으로 실시한 사망 후 조사결과 이상반응의 발현 중증율은 아열들의 인과관계와 상관없이 457%(1,737명/37,967명, 2501건)로 보고되었다. 이상반응은 구역, 변비, 구토 등의 소화기계 이상반응이 3,191건(3.68%)으로 가장 많았고, 현기증, 두통 등의 신경계 유해사례가 563건(1.49%), 전신이상반이 1492건(3.93%), 장관계 이상 1492건(3.93%), 피부 및 부속기관이 1052건(0.28%), 혈관계 312건(0.08%), 내장 및 비뇨기계가 282건(0.07%), 순환기계 282건(0.07%), 호흡기계 282건(0.08%), 신장관계 12건 및 기타 43건(0.11%)로 조사되었다. 이 약과의 인과관계를 배제할 수 있는 아열이상반응 발현율은 4.14%(1,573명/37,967명, 2,244건)이었다. 주된 아열 이상반응으로는 구역(1.49%,567명/37,967명), 현기증 0.35%(353명/37,967명)이며, 그 밖에 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기관별로 분류하여 다음과 같다.
(1)전신이상:무력증, 피로, 발열, 부종, 혼동, 경직, 실신
(2)신경계:감각이상, 편두통, 두통, 경련, 환각, 실신, 기면, 환각, 수면 장애, 착란, 자각이상, 신경진전, 편도기능이상, 불수면의 지속, 경련
(3)호흡기계:호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 폐렴, 폐부종
(4) 순환기계:심박동이상, 심정지, 심근경색, 심부전
(5) 소화기계:소화불량, 복통, 변비, 구강건조, 설사, 연하곤란, 변기, 복통, 타액증후, 직접적인/간접적인 위염,전장염, 마약성 장폐색증, 말초혈, 담낭염
(6)장관계:졸음, 불만감, 식욕감퇴, 변비, 우울증, 신경과민, 경련, 불안정, 환각, 이명증
(7)혈관계:혈액, 혈소판결핍, 혈소판결핍, 혈관질환, 혈액구상, 백혈구 감소, 혈소판결핍
(8) 순환기계:심장정지, 고혈압, 부정맥, 빈맥, 고혈압성위, 대동맥경화증, 심근경색, 심부전
(9) 신장 및 비뇨기계:폐쇄성, 체중감소, 요염, 방광염,비통, 대퇴골증, 일과성신기능이상, 비뇨결, 비정상적인, 입도양 진행, 뇌수막염, 간염,전장, 간기능 이상
중대한 아열이상반응은 간기능이상, 담낭결, 마비성장염증, 편도염 등 4 번째 주요 이상반응으로, 예상치 못한 아열이상 반응으로 임상적 결과, 마비성장염증, 신장기능이상반응(BUN/CrAS), 타액증후, 하혈이 14세 이하로 보고되었다.

특수한 환자인 장기간에 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 아열이상반응 발현율은 6.25%(117명/17,682명, 165건)이었으며, 주된 아열이상반응은 구역 및 현기증이 4,212건(22.7%)이었다. 2차적인 아열이상반응에 예상치 못한 이상반응은 없었다. 주된 아열 환자인 장기간에 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 아열이상반응 발현율은 6.63%(22명/332명, 36건)이었으며, 주된 아열이상반응은 구역 12.2%(3.61%), 현기증 6.2%(1.81%)이었다. 중대한 아열이상 반응은 마비성 장폐색증, 담낭염, 간기능 이상 32건(30.9%)에 있었고, 예상치 못한 이상반응은 마비성 장폐색증과 담낭염과 12건이었다.

3)국내 사망 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 중대한 이상반응은 그 중 3건, 현인, 호흡곤란 2건 2건, 편두통, 언어장애, 의식상실, 삼근경색증의 폐렴, 저혈압, 구토, 소화불량, 착란, 다발성 장기부전, 아나필락시스, 의도인 과량 복용이 21건(2명 중 22건으로, 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵다.

4)또한 국내 사망 후 조사기간 동안 5,556명을 대상으로 사용성적 조사 이의 별도로 실시한 사망 후 임상시험 결과, 예상치 못한 아열이상반응은 2명 21,004명/4,765명(0.04%),기승발현 2명 21,002명(중증 3건)이 보고 되었다.

5)이 약을 투여하기 전 임상시험결과를 투여하기 전의 환자군으로 분류하여 이 약에 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.(5.92%±3.75%, p<0.001) 또한, 1일 평균투여량이 이상인 환자인 조대신제에서 이상반응 발현율은 8.35%(289/3460명)로 2명 이상 4명 미만 투여한 한 환자군 4.36%(1325/30419명)보다. 이상 반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.(p<0.001)

5.일반적 주의

1)진통작용을 증가하여 투여하지 않도록 하며, 다른 트라마돌 또는 아세트아미노펜 제제와 병용 투여하지 않도록 한다.

2)이 약은 트라마돌을 주성분으로 함유한다. 이 약의 진통 효과의 일부는 이 약의 주성분인 트라마돌의 mu-아편계 수용체 결합으로 인한 작용한다. 마약성 진통제를 병용 투여시 관련 용량에서보다, 내약성, 선택적 의존성 및 심리적 의존성이 나타날 수 있다. 이 약을 처방하기 전에, 환자의 마약성 진통제에 대한 의존성 및 남용 위험을 평가하여 하며, 이러한 행동이 나타나는지 여부를 평가 받은 모든 환자를 모니터링 해야 한다. 적절한 환자에서 마약알코올 남용 또는 중독 포화) 또는 정신 질환 (예: 주요 우울증)을 경험하기 위해 가려져 있는 환자에게는 위험이 증가된다. 이 약은 마약성 진통제 의존성 환자에게 사용되어서는 안 된다. 이전에 다른 마약성 진통제에 의존했던 일부 환자에서 트라마돌은 신체 의존성이 재발하는 것으로 나타났다. 약물남용 가능성이나 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하며 단기 투여를 중단하도록 한다. 트라마돌을 마약성 진통제 사용자에게 투여할 때 약물적 의존성, 의존적 행동, 의존적 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못한다. 이러한 작용제:강제적 설사(변비, 부종,관색진, 편도자신)와 병용시 수용체에의 작용제 차단과중독인하여 진통효과 감소와 금단증상 발현(부위,부조로금단)을 병용사용을 권장하지 않는다.

3)이 약의 투여를 갑자기 중단할 경우 변비, 발한, 발진, 경직, 두통, 구역, 전진, 설사, 신장 기능 이상, 옴, 흉통, 신경과민, 운동장애, 위장통 등 매우 드물게는 금단증상이 나타날 수 있다. 과용량, 과용량, 환각, 자각이상, 의식, 비정상적인 운동장애를 경험 중 매우 드물게는 금단증상도 발생할 수 있다. 임상경험상 과용량을 인정하며 투여 중단할 경우 금단증상이 완화될 수 있다.

4)트라마돌 투여 환자에서 드물지만 중대하고 치명적인 아나필락시스 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지 경련, 중독성 피부과피 및 스티븐스 존슨 증후군 등의 알러지 반응이 보고된 바 있다. 코메인과 다른 마약성 진통제에 아나필락시스 반응 유발력이 있는 환자에서 그 위험이 증가될 수 있으므로 이 약을 투여하지 않는다. 과민반응의 증상이 나타나면 즉시 의학적 도움을 받도록 환자에게 권고한다.

5)환자 가성이 있거나 발적 위험을 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 항정신약제, 중추작용 진통제 또는 국소마취제를 투여한 환자에서 트라마돌 투여시 경련이 보고된 바 있다. 약물로 조절된 간질환자가 다른 가성이 있는 환자는 꼭 필요시 마약성 진통제를 이 약을 투여하여야 한다.

6)신선 알코올 중독자에게 투여하면 아세트아미노펜 투여로 인해 마약성 진통제 효과가 감소될 수 있다. 간장애 환자에서 이 약의 투여를 권장하지 않는다.

7)간기능 부전 환자들에 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 중증의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않는다.

8)신부전 환자에게 투여하면 트라마돌과 아세트아미노펜의 독백제에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 산기능 부전 환자에서 트라마돌을 혈장 대사제 M1의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min 미만인 환자에서 경구 투여시 경구 투여의 위험성을 12시간마다 4정을 초과하여 투여하지 않도록 한다.

9)트라마돌을 경구투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가진다.

10)한 연구에서 연부파문과 신장질환이 동반 마약성 진통제를 사용하였을 때 수술용 마취가 약해지는 경우가 증가되는 것으로 보고되었다. 추가 정보가 있을때까지 약한 수준의 마약용 트라마돌의 사용을 피해야 한다.

11)트라마돌 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에서 이 약 투여시 산화성 생애, 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용 시 마약성 진통제에 대한 의존성 위험이 증가될 수 있다.

12)생애에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 소아에서 발생하였다. 트라마돌 및 2차적인 활성 대사제의

노출을 증가시킬 수 있는 CPY2D6유전자형을 기반으로 대사 기능장애 영향을 받는다. 트라마돌 또는 코메인)에 대한 시험 후 보고에 따르면 12세 미만 소아는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 영향을 받기 쉬운 것으로 보인다. 특히 편도 절제술 및/또는 이데노이드제절제술 후 통증을 대하어 오피오이드 치료로는 마약성 수면유도증후군이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있다. 생애에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같다.

(1)이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.
(2)이 약은 편도절제술 및/또는 이데노이드제절제술 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.
(3)유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우를 제외하고는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 두 다른 유전형질을 갖고 있는 12세~18세 청소년의 경우 이 약의 투여를 피한다. 유전형질은 수술 후 상태, 폐쇄성 수면유도증후, 기면, 중한 폐렴, 신근근질환 및 호흡 약제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡자하와 관련 있는 조건들을 포함한다.
(4)성인과 같이 소아에게 오피오이드를 처방할 때 의료진에게는 가장 짧은 기간동안 가장 낮은 호흡적인 용량을 투여해야 하며 오피오이드 과량 투여 중증 및 위험에 대하여 환자, 보호자 및 간병인에게 알라야 한다.
13)트라마돌은 잠재적으로 생애에 치명적인 수준의 M1이 노출된 CPY2D6기형에 대한 초고속 대사자에서 코메인과 같이 다형성 대사로 영향을 받는다. 코메인의 호흡의 초고속 대사자인 수유부모 인해 모유 내 모르핀이 높은 수준으로 노출된 수유 유아에서 최소 한 건의 사망이 보고되었다. 이 약을 투여한 초고속 대사자인 어머니로부터 수유 유아는 잠재적으로 높은 수준의M1이 노출되어 생애에 치명적인 호흡 억제에 경향하였을 수 있다.
14)오피오이드 진통제는 위의 기간 관찰과 클로코르티코이드 대체요법을 필요로 하는 기억력 부신 부전을 때때로 유발할 수 있다. 금단 또는 만성 부신 부전의 증상은 종종 복통, 구역, 구토, 자혈염, 구도의 피로감, 식욕감소 및 체중 감소를 포함한다.

6)약물상호작용

1)MAO억제제 (예: 페라진, 트라리신,프로미, 리네졸리드)
·기전:약물효과 증가(additive) 또는 동반상성(synergistic) 된다.
·임상적 영향: MAO억제제를 투여받은 이 약을 투여한 것은 최근 14일 이내에 투여한 경향이 있는 환자에서 이 약의 병용 투여는 발적 및/또는 중증도의 위험의 증가로 균해한다. 2)다음 환자에는 투여하지 말 것참조. MAO억제제와 오피오이드의 상호작용으로 인해 세로토닌 증후군 또는 오피오이드 독성을 나타낼 수 있다.
·조치:MAO억제제를 투여하거나 투여 중단한지 14일이 지난 후에 이 약을 사용하지 않는다.
2)세로토닌 작용제(serotonergic) 약물 (예: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI),세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRI),삼환계 항우울제(TCA), 트립탄,5-HT3 수용체 자극제, 미트라지린, 트라조돈 등 세로토닌 신경전달 계제 영향을 미치는 약물, 시클로프로자민, 페록살론 등 골격근이완제)
·기전: 약물효과가 증가(additive) 또는 동반상성(synergistic) 된다.
·임상적 영향: 세로토닌 재흡수 억제제와 세로토닌 작용제(serotonergic)약물을 병용 시 발적 및/또는 두 중증군을 포함한 유해사례 위험이 증가된다.
·조치:세로토닌 작용제(serotonergic)약물을 복용하는 환자에게 이 약을 투여할때는 이상반응의 징후를 모니터링 하려 주며, 세로토닌 증후군이 의심되면 즉시 투여를 중단한다.

3)CPY3A4 유도제 (예:리튬, 카르바마제핀, 페니토인)
·기전: CPY3A4 유도는 트라마돌의 대사속도를 증가시킨다.
·임상적 영향: 이 약과 CPY3A4 유도제 병용투여 시 트라마돌의 혈중 농도가 감소되며, 트라마돌에 신체적 의존성이 있는 환자에서 치료효과 감소 또는 금단증상의 발현이 나타날 수 있다. CPY3A4 유도제 투여를 중단한 후에는 해당 약제가 감소므로 혈중 트라마돌 농도가 증가된다. 이는 치료효과와 이상반응을 증가 또는 연장시킬 수 있으며, 중증도 억제제, 발적, 세로토닌 증후군을 초래 할 수 있다.
·조치: 이 약과 CPY3A4유도제의 병용투여가 필요하지만, 안정적인 약물 효과를 얻을 때까지 이 약의 증량을 고려한다.

오피오이드 금단 징후에 대하여 환자를 관찰한다. CPY3A4 유도제 투여를 중단하면 이 약의 강령을 고려하고, 발적, 세로토닌 증후군, 긴장 및 호흡억제제의 징후에 대하여 환자를 관찰한다. 카르바마제핀과 리튬 시 트라마돌의 혈장 농도가 감소하여 진정, 효과 및 작용 시간이 유의하게 감소될 수 있다. 카르바마제핀이 트라마돌 대사를 증가시키고, 트라마돌의 발적 위험을 증가시킬 수 있으므로 병용은 권장되지 않는다.

4)CPY2D6 자체제 (예: 케티딘, 플루옥세틴, 파록세틴, 아미트립라민, 부도프로인)

·기전: CPY2D6 유도는 트라마돌의 대사속도를 감소시킨다.
·임상적 영향: 이 약과 CPY2D6 자체제 병용투여 시, 특히 이 약의 안정적인 용량에 도달 후 CPY2D6 자체제를 병용투여 시 트라마돌의 혈중 농도가 증가될 수 있고 대사제 M1의 혈중 농도가 감소될 수 있다. M1은 보다 강력한 위(μ)·오피오이드 작용제로도, M1·노출 감소는 트라마돌에 대해 신체적 의존성이 있는 환자에서 치료효과를 감소시킬 수 있고 오피오이드 금단 증상을 초래할 수 있다. 트라마돌·노출 감소는 치료효과를 증가 또는 연장시킬 수 있고 발작과 세로토닌 증후군 등의 중증 유해사례의 위험을 증가시킬 수 있다. CPY2D6 자체제 투여를 중단한 후에는 해당 약제가 감소므로 혈중 트라마돌 농도가 감소고 혈장 M1 농도가 증가된다. 이는 치료효과를 증가 또는 연장시킬 수 있는 한편 오피오이드 독성 관련 이상반응을 증가시킬 수 있으며, 치명적인 호흡 억제제를 유발할 가능성이 있다.
·조치: 이 약과 CPY2D6 자체제 병용투여가 필요한 경우, 안정적인 약물 효과를 얻을 때까지 이 약의 강령을 고려한다. 특히 이 약의 안정적 용량에 도달하였을 때 CPY3A4 자체제를 투여하여야 시, 발적, 세로토닌 증후군 등 중증 유해사례, 치명적 위험이 있는 호흡 억제 등 오피오이드 독성 관련 이상반응의 위험 증가에 대하여 환자를 면담히 관찰한다.

·조치: 이 약과 CPY2D6 자체제 병용투여가 중단되면, 안정적인 약물 효과에 도달할 때까지 이 약강령을 고려하며, 오피오이드 금단징후와 중증에 대하여 환자를 관찰한다.

5)CPY3A4 자체제 (예:나트리아마리산 등 마크로라이드 등 2차항생제, 케토코나졸 등 아졸계 항진균제, 리토나비르 등 프로테아제 자체제)

·기전: CPY3A4 자체제는 트라마돌의 대사속도를 감소시킨다.
·임상적 영향: 이 약과 CPY3A4 자체제의 병용투여는 트라마돌의 혈중 농도를 증가시킬 수 있고 CPY2D6를 통한 대사와 및 M1의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. CPY3A4 자체제 투여를 중단한 후에는 해당 효과가 감소므로 혈중 트라마돌 농도가 감소한다. 이는 오피오이드 효과를 감소시키고 트라마돌에 신체적 의존성이 있는 환자에서 오피오이드 금단 징후와 증상을 증가시킬 수 있다.
·조치: 이 약과 CPY3A4 자체제의 병용투여가 필요한 경우, 안정적인 약물 효과를 얻을 때까지 이 약의 강령을 고려한다. 특히 이 약의 안정적 용량에 도달하였을 때 CPY3A4 자체제를 투여하여야 한 시, 발적, 세로토닌 증후군 등 중증 유해사례, 치명적 위험이 있는 호흡 억제 등 오피오이드 독성 관련 이상반응의 위험 증가에 대하여 환자를 면담히 관찰한다.

CPY3A4 자체제 투여가 중단되면, 안정적인 약물 효과에 도달할 때까지 이 약강령을 고려하며, 오피오이드 금단징후와 중증에 대하여 환자를 관찰한다.

6)벤조다이제핀 및 알코올 등 중추신경억제제 (예:벤조다이제핀 및 다른 진정/수면제, 정신안정제, 근육이완제, 진사마약제, 다른 오피오이드, 알코올)

·기전: 약물효과가 증가(additive) 또는 동반상성(synergistic) 된다.
·임상적 영향: 벤조다이제핀 및 알코올 등 중추신경억제제와 트라마돌을 병용투여 하면 진정, 호흡 억제 등의 추가적인 중추신경억제작용이 유발될 수 있다.

이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 두 가지 약물 모두 최치약요량으로 최단기간동안 처방 하거나, 호흡억제제 징후에 대해서 환자를 면담히 관찰한다. 이 약과 중추신경억제제 병용투여하면 상작용으로 인해 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 혼수, 사망의 위험이 증가될 수 있다.

·조치: 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 환자에서 마약성 진통제에 대한 의존성 환자에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최치약요량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡 억제 및 진정의 징후와 중증에 대해 환자를 면담하 주지 관찰하도록 한다.

7)기타면

·임상적 영향: 이 약과 파마린 유사약물을 병용할 경우에는 INR(International Normalized Ratio, 국제정상화 비율)이 보고되었으므로, 약학적으로 적절한 경우 국제정상화 비율을 정기적으로 평가하도록 한다. 트라마돌을 시판 후 조사에 따르면, 프로트롬빈 시간검사를 포함한 파마린 효과에 변화가 있었다고 드물게 보고된 바 있다. 파마린 및 수유가 병용시 아세트아미노펜이 자르도플루민혈증을 유발할 수 있음을 제시하는 여러 보고가 있었다.

·조치: 파마린을 투여중인 환자에서 상호작용의 징후로서 프로트롬빈 시간을 모니터링하고, 필요시 파마린 용량을 조절한다.

8)기타

·아세트아미노펜의 흡수 속도는 메크로클로리이드 또는 톨페라미드로 증가될 수 있으며 클레로트리판으로 흡수가 감소될 수 있다.