

전문 의약품

슈프라펜^{세미} 서방정

아세트아미노펜/트라마돌

[원료약품 및 분량] 1정 중	
· 유효성분 : 아세트아미노펜(AP) _____	325 mg
트라이클로염산염(TP) _____	37.5 mg
· 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라임 II 노란색(85F420033), 저지완도히드록시프로필셀룰로오스, 클로이드스틴 산화구스, 크로스포비돈, 포비돈, 히프록셀로오스	

[성상]
여하 노라새이 의형 내바서 피르코티저

[효능·효과]
중등도 - 중증의 급만성 통증

요점·요령

성인: 양한은 한자의 통용 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초효양항으로 2정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 1시간 이상으로 하되, 입 야생을 조차하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 양한의 특성 및 심혈관 정도로 인해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 한다. 이 약의 투여 시 구역, 구토, 가려움증, 변비, 어지러움, 졸음 등이 나타날 수 있으므로 한자의 반응을 면밀히 관찰하고 적절히 조절한다.

노인: 통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라미adol을 경구 투여시 트라미adol의 소실반감기가 17% 증가하였으므로 최소 12시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.

신장애환자: 신장애환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

간장애환자: 간장애환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

[사용상의 주의사항]

- ## 2. 평가
- 1) 매일 세션 이전 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해염진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 간손상이 유발될 수 있다.
 - 2) 아세트아미노펜을 복용한 환자에서 매우 드물게 급성 전신성 발진성 농포증(급성 전신성 발진성 괴롭힘증)(AGEP), 스티븐스-존슨 증후군(SSJS), 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 투여 후 피부발진이 다른 기관반응의 징후가 나타날 경우 즉시 복용을 중단하도록 하여야 한다.
 - 3) 트라마돌을 경증/중등 범위 내에서 투여받은 환자에서 발진이 보고된 바 있으며, 경증/중등 이상 투여 시 발진의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.
 - 4) 트라마돌을 다음의 약물과 병용시 발진의 위험은 증가된다.
 - 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI 항우울제 또는 식욕감퇴제)
 - 선택적 세로토닌 수용체 2A 역제 (예, 시클로옥시펜, 프로메타진 등)
 - 다른 마취류
- 트라마돌은 다음의 약물과 병용시 발진의 위험을 증가시킬 수 있다.
- MAO (Monamine Oxidase) 억제제
 - 신경근이완제
 - 발작 억제제를 낮출 수 있는 약물
- 낙전충 환자, 발작 병력 또는 발작에 대한 위험인자 (머리 상해, 대사장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경 계 감염)가 있는 환자에서 경면 발생의 위험이 증가될 수 있다.
- 4) 트라마돌 투약 환자에서 드물게 치명적인 아미노글리코사이드 반응이 보고된 바 있다.
 - 5) 급성 및 중등 기원한 전신 환자를 아미노글리코사이드 생명을 위협하는 중추신경계의 위험이 증가된다. 이 약을 투여할 때 중등 기원한 전신 환자를 이 기능하게는 치료상성 징비가 구비된 곳에서 투여되어야 한다.
 - 6) 이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에서 투여시 주의하도록 한다. 특히 비만계 진통제 사용을 고려하도록 한다.
 - 7) 트라마돌을 호흡 억제 또는 본조디아제네제 약물을 포함하는 중추신경계억제제의 병용투여는 깊은 진통, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험을 때로는, 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최우려효율성으로 환자에게 처방하도록 하고 호흡억제 및 진전의 징후와 증상(예, 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다).
 - 7) 두개골내압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 아미노글리코사이드의 호흡억제 효과로 악화될 수 있다. 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심각화될 수 있다.
 - 8) 트라마돌은 모르핀(morphine)의 정신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.
 - 9) 간독성 : 이 약에는 아세트아미노펜 및 트라마돌이 함유되어 있다. 아세트아미노펜은 때로 간독을 유발하여 조래한 간독성 간변과 관련이 있다. 대부분의 간손상은 다른 아세트아미노펜 제제와 함께 복용하여 일일 4,000 밀리그램을 초과하였을 때와 관련이 있으므로 사시 주의한다. 특히 간장애 환자는 반드시 의사와 상의한 후 복용하여야 한다.
 - 10) CYP2D6 초조속 대사자인 환자는 다른 환자들에 비해 트라마돌을 그 할랄산(제제) (M)로 보다 빠르게 일원하게 대사시킬 수 있다. 이 빠른 대사는 예상보다 더 높은 트라마돌 농도를 초래할 수 있으며 이는 호흡 억제 위험을 증가시킬 수 있다. CYP2D6 초조속 대사자로 알려진 환자에서 대사의 차이, 용량 강성 및/또는 트라마돌 복용 방식 성향(예: 호흡 억제제에 대한 모니터링)의 빈도 증가 등을 검토한다.
 - 11) 트라마돌의 초조속 대사 시 생에서 생애에 치명적인 호흡 억제에 대한 더 높은 위험인자 : 생애에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 환자에서 발현하였다. 일일 보고된 사례들은 초조속 대사의 빈도 및/또는 이데노이드절제제를 받은 후에 발생하였을 수 있다. CYP2D6 다형성으로 인해 트라마돌의 초조속 대사자인 것으로 입증되었다. 이 약은 12세 미만 소아 및 편도절제술, 및/또는 아미노글리코사이드를 받은 18세 미만 소아에게 투여하지 않는다. 이 약은 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 더 높은 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 소아에게 투여를 피한다.
 - 12) 이 약의 사용 시 매우 드물게 자녀투명혈종이 보고되었으며, 때때로 경증 및/또는 자녀투명혈종을 초래할 수 있는 약물을 병용하고 있는 경우 등 특정 위험요인이 있는 환자에서 보고되었다. 몇몇의 보고서에 이 자녀투명혈종은 형질노화호르몬비이상증후군(SMA)의 결함인 것으로 나타났다. 이 약의 사용과 적절한 치료 (예: 소아 제제)로 회복되었다. 특정 위험 요인이 있는 환자에 대해서는 이 약의 치료 동안 자녀투명혈종의 징후 및 증상에 대한 모니터링을 강화한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
- 2) 알코올, 수면제, 중추자극용통제제, 아편제 또는 항정신성 약물 등 중추신경계 작용약제 중독 환자
- 3) 심한 호흡억제상태에 환자(가벼운 호흡억제제가 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) 소화성궤양, 심한 혈액이상 환자
- 7) 심한 간장애, 심한 신장애, 심한 신기능부전 환자
- 8) 수유부
- 9) 12세 미만의 소아
- 10) 편도절제술 및/또는 이데노이드절제술을 받은 19세 미만 소아에서 수술 후 관리
- 11) 아스피린, 천식(비스테로이드성 소염진통제에 의한 천식발작 유발) 또는 그 병력이 있는 환자
- 12) 모니티링 장비 또는 심박소속 장치가 구비되지 않은 곳에서 의용심 및 중증 가려진 천식환자
- 13) 알레르기 정보에 있는 비작용 환자

3. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것

- 1) 모르핀 병용 또는 반복하여 환자(동물)실험에서 가벼운 모르핀 곁작(副作用)이 인정되었으므로 금단증상을 일으킬 수 있다.
- 2) 마비제에 마취제, 최면제, 폐노제(이인), 신경안정제, 진정제 등과 같은 중추신경계 억제제 복용 환자
- 3) 담도질환 환자(동물)실험에서 대량투여하는 경우 오디갈락틴을 수축했다.)
- 4) 간장애 환자(동물) 실험에서 혈청 GOT, GPT 활성치의 상승을 보이는 수가 있다.)
- 5) 신장애 환자
- 6) 음주 환자
- 7) 마비에 과민증 환자
- 8) 뇌전증 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자
- 9) 속산제, 원인토제 미유로 인한 의식 변화장애 환자

4. 이상반응

4.1. 이상반응

- 1) 과민증 - 속 등의 과민증상이 나타날 경우에는 투약을 중지한다.
- 2) 전신진정제 - 무릎, 흉조, 때때로 구역, 경직, 근육긴장이 나타난다.
- 3) 순환기계 - 때때로 고혈압, 고혈압양화, 저혈압, 부정맥, 심계항진 빈맥이 나타난다.
- 4) 중추신경계 및 말초신경계 - 현기, 두통, 진전, 때때로 운동실조, 경련, 긴장형, 편두통, 편두통 악화, 불수의근의 수축, 지각이상, 혼미, 한기증상이 나타난다.
- 5) 소화기계 - 복통, 변비, 설사, 소화불량, 구역, 구내진조, 구역, 구역 때때로 연하곤란, 혈변 (melena), 허부종이 나타난다.

- 6) 정신과와 장애 - 식욕감퇴, 불안, 초관, 두통, 불면증, 신경과민, 졸음, 때때로 긴장증, 이진증, 우울증, 악몽발생 및 의욕, 감정 불안정, 환각, 발기부전 악몽, 비정상적 사고가 나타난다.
- 7) 알약제 - 때때로 빈혈이 나타난다.
- 8) 호흡기계 - 때때로 호흡곤란이 나타난다.
- 9) 비뇨기계 - 때때로 단백뇨, 배뇨장애, 빈뇨, 뇨저류가 나타난다.
- 10) 피부 - 소양증, 발진, 발한, 두드러기 증가
- 11) 기타 - 간기능 이상, 체중감소, 이명, 비정상적인 사이, 오한이 나타난다.

트리마를/아세트아미노펜의 임상시험에서는 보고된 바 없으나, 이 복합제 보다 더 많은 환자들에게 사용경험이 있는 트리플염산염 및 아세트아미노펜의 임상시험과 시판 후 조사에서 관련이 있는 것으로 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.

1. 트라이돌리즘이란
 혈당이 높은 기립성 저혈압, 사색, 허탈, 심근허혈, 폐부종, 호흡기증상(호흡곤란, 기면지각현, 천명, 혈관신장성 부종),
 일차적 반응이알칼리시도와 두드러기, 스티븐슨-존슨 증후군, 식욕부진, 운동허약, 호흡기 악재, 인지 기능 이상,
 집중장애, 우울증, 자살경향, 간염, 간 기능 부전과 위장관 질환, 동맥 경화증, 인지 및 감각 기능 변화를 포함할 수 있는
 다양한 임상 표형의 기전에 대해 고려가 필요하다. 실험실검사상 크레아티닌과 BUN 증가를 포함한 혈청 전해질
 실험적 감지의 수치가 증가되었다는 보고가 있으며, 드물게 프로트롬빈 시간 산정을 포함하여 어떠한 작용 메커니즘
 하에서도, 트라이돌을 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs)와 MAOIs 같은 세로토닌 제제와 병용시 세로토닌 증후
 군과 유사한 증상, 빈혈/신장, 말초신경 진전, 혼란, 발한, 발열, 혼수, 근육, 작전, 운동실조, 강경성, 실신/의도
 화에 포함이 가능하다. 인간에게는 확립되지 않았지만 신체의 약화나 고치된 바 있으며, 마약중독은 그 나타나는 것과 유
 한하지 급진중증이나 나타날 수 있다. 트라이돌을 포함한 제제와 유사한 경향에서 드물게 사망, 출생, 언어장
 애가 보고되었다. 매우 드물게 운동장애가 보고되었다. 트라이돌을 복용한 환자에서 매우 드물게 저혈당증(이) 보고
 있다. 대부분의 드물병 또는 신부전을 포함한 신전 위험요인이 있는 환자이거나 노인환자에게서 보고되었다. 영
 모병태에서 트라이돌을 처방할 때는 주의를 기울이고, 투여에 시작하거나 중량 강도를 혈당치를 더 자주 모니터링

하는 것이 바람직할 수 있다. 트라미adol을 복용한 환자에서 매우 드물게 저나트륨혈증 및/또는 항이뇨호르몬분비이상증후군(SIADH)이 보고되었으며, 대체로 고령이거나 저나트륨혈증을 초래할 수 있는 약물을 병용하고 있는 등의 취약 위험요인이 있는 환자에서 보고되었다.

2. 아세트아미노펜

알레르기 반응 (주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응이 드물게 보고되었으나, 일반적으로 약물 투여 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 증상 치료가 실시되었다. 혈소판 감소증과 무과립구증을 포함한 혈액장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. 아세트아미노펜을 외과인 수술물질과 같이 여러 물질에 해 첨가프록토프민혈증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다. 다른 연구에서는 프로토프민 시간은 변하지 않았다.

트라마돌/아세트아미노펜 서방정의 이상반응

- 인상 하부 요통 환자를 대상으로 실시한 무작위배정, 위약대조, 평행군 이중 눈가림 임상시험(n=245)에서 이상반응으로 인해 조기에 투약을 중단한 환자는 위약군 6명(5.00%), 이 약 투여군 24명(19.20%)이었다. 이상반응은 총 169명의 환자에서 발생하였고, 이 약 투여군 125명중 104명(83.20%)과 위약 투여군 120명중 65명(54.17%)에서 발생하였다. 중대한 이상반응은 총 4건(2명각환자), 심근도 비정상, 크레아티닌소포카나제 증가, 유방암 각 1건이 보고되었으나, 모두 시험약과 관련이 없는 것으로 판단되었다.
- 발생한 모든 이상반응 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발현율은 73.6% (92명/125명, 236건/245)였다. 또한 1건은 트라마돌/아세트아미노논 서방정의 활성대조(트라마돌/아세트아미노논 일반정), 평행군 임상시험(n=2)에서 이상반응은 총 14명에서 발생하였고, 이 중 이 약 투여군은 11명중 48명(43.64%, 11건), 대조약 투여군은 108명 중 56명(51.85%, 107건)에서 발생하였다. 또한, 시험약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상작용발현율 발현율을 분석한 결과, 이 약 투여군은 42.73%(47/110명, 112건)이고, 대조군은 48.15%(52/108명, 98건)이었다.
- 2) 요통 환자를 대상으로 국내에서 실시한 임상시험 중 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 다음과 같다: 가려움증, 구토, 두드러기, 두통, 변비, 소화불량, 식은땀, 식욕감소, 어지러움, 졸음, 갈증, 구강건조증, 다한증, 발진, 배뇨장애, 부동, 불면증.
- 3) 임상시험 중 이 약 투여군에서 보고된 이상반응을 발현기관별로 나열하면 다음과 같다. (매우 흔하게: 10% 이상, 흔하게: 1% 이상 10%, 미만, 때때로: 0.1% 이상 1% 미만)
- ① 감염 및 기생충 침입:
때때로 - 발핵성진, 비염, 코인두염
 - ② 근골격계 및 결합조직 장애:
흔하게 - 사지통증
때때로 - 관절통, 근경련, 근육약화, 근육통
 - ③ 눈의 장애:
때때로 - 시야흐림, 결막염
 - ④ 면역계 장애:
때때로 - 면역억제감소
 - ⑤ 신경계 장애:
매우 흔하게 - 어지러움, 졸음
흔하게 - 두통, 불면증
때때로 - 감각이상, 운동성장애, 미각이상, 불수면적 근육수축, 진전, 편두통
 - ⑥ 심장 및 호흡계 장애:
흔하게 - 배뇨장애, 혈뇨
때때로 - 질음조, 무호흡, 배뇨차지, 요실금, 핏뇨
 - ⑦ 위장관 장애:
매우 흔하게 - 구역, 변비, 구토, 소화불량
흔하게 - 구강건조증, 복부통증, 복부불편감, 복부팽만, 식욕부불편감
때때로 - 식욕부통증, 소화성궤양, 설사, 트림
 - ⑧ 일반 장애 및 투여부위 상태:
흔하게 - 갈증, 기슴불편감, 얼굴부종, 오한, 발열
때때로 - 말초부종, 무력증
 - ⑨ 피부 및 피부조직 장애:
매우 흔하게 - 가려움증
흔하게 - 다한증, 두드러기, 발진, 식은땀
 - ⑩ 혈관 장애:
때때로 - 청맥, 합병변동
 - ⑪ 호흡계, 흉곽 및 종격선장애:
흔하게 - 호흡곤란
때때로 - 기침, 콧물
 - ⑫ 기타:
흔하게 - 뇨착혈양성상
때때로 - 혈압상승, 두근거림, 월경 불규칙, 유방암, 상해

3. 트라마돌/아세트아미노펜 일반정의 국내 시판 후 조사 결과

- 국내에서 재상사를 위하여 1년 동안 37,967명의 의원을 대상으로 실시한 트라이불/아세르티아비행, 일반정치의 피로 후 조사결과에 의하면, 일반정치의 영향도와 의원의 인과관계와 상관성이 4.57%(3.71%)/3.97%, 25.01%(2.16%)로 나타났다. 이상변동은 구역, 편두, 구조물 소외가 이상변동이 총 1,394건(3.66%)으로 가장 많았고, 한기증, 두통 등 의 신경계 우울해가 563건(1.48%), 전신이상기 149건(0.39%), 장신계가 이상 149건(0.39%), 피부 및 부속기관이 105 건(0.28%), 혈액계 92건(0.24%), 이상 및 뇌기능이 78건(0.07%), 정신계가 28건(0.07%), 호흡기계 24건(0.06%), 소화기계 12건 및 7건 432건(1.1%)로 조사되었다.
- 트라이불/아세르티아비행 일반정치의 인과관계에 대해할 수 있는 악물(이상변동) 발현율은 4.14%(15,737/37,967명), 2.2442%이었다. 주된 악물(이상변동)으로는 구역(4,994/567명/37,967명), 한기증 0.95%(3,589명/37,967명)이며, 그 밖에 1. 미안이상, 무력증, 피로, 발열, 부종, 흉통, 자식, 실신
- (2) 심혈관계: 울혈성 심부전
- (3) 신경계: 두통, 현훈, 혼미, 편두통, 전진, 지각이상, 긴장형진, 편두통형진, 불수의근의 수축, 경련
- (4) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 기침, 기적지연
- (5) 신장 및 비뇨기계: 배뇨장애, 뇨저류, 빈뇨, 신장기능 수치이상, 필요
- (6) 피부 및 부속기관: 소양증, 발진, 발한증가, 두드러기
- (7) 소화기계: 구역, 구역, 소화불량, 복통, 배만, 구강건조, 설사, 연하곤란, 방귀, 허부증, 태역증과, 직장암증, 신도
- 암전증, 위양전증, 대장암 전제상태, 담낭지, 담낭염
- (8) 정신계: 충혈, 불충족, 사욕장애, 불안, 우울증, 신장기관, 불완전정, 환각, 이인증
- (9) 혈액계: 출혈, 헤모글로빈상, 적혈구상, 백혈구상, 백혈구상, 혈소판감소
- (10) 순환계가: 심계항진, 고혈압, 부정맥, 빈맥, 고혈압합악, 대동맥협착
- (11) 기타: 허혈, 혈중 노스미올산, 간장기능, 간기능 이상
- 등이다. 전진, 불수의근의 수축, 긴장형진, 한기 이상
- 중대한 악물(이상변동)은 한기이상, 담낭염, 대머성전제상태, 혼미증과 4 개씩 보고되었고, 여섯지 못한 악물 이상변동으로 담낭염, 팔팔지, 대머성전제상태, 신장기능수치이상(BUN/CR)상, 태역증과, 하혈이 1개씩 보고되었다.
- 특수한 환자인 신장염에 한기를 대상으로 한 조사에서 나타난 악물(이상변동) 발현율은 6.25%(11명/176명, 165건) 이었고, 주된 악물 이상변동은 구역 및 한기증(각각 4건/222%)과 이었다. 중대한 악물(이상변동)에 해당하는 못한 악물(이상변동)이었다. 특수한 환자인 간염에 한기를 대상으로 한 조사에서 나타난 악물(이상변동) 발현율은 6.63%(22명/332명, 36건)이었다. 주된 악물(이상변동)은 구역 12건(56.3%), 한기증 6건(21.8%) 이었다. 중대한 악물(이상변동)은 대머성 전제상태, 담낭염, 간기능 이상 각각 1건(3.03%)씩 있었고, 여섯지 못한 이상변동은 대머성 전제상태증과 담낭염 2 개씩이었다.
- 2) 국내 시한 후 조사기간 동안 재직증으로 보고된 중대한 이상변동은 구역 3건, 현훈, 호흡곤란 각 2건, 혼미, 편두통, 안과질환, 위식소식, 심근경색증의 재발, 재구, 소화불량, 허약, 대머성 전제상태, 아나필락시스, 의식장애, 인과관계와 2개씩씩 총 23건으로, 이는 불확실한 재구인 우장근단조직과 피부과, 그로도 및 의사와 의과관계를 확실시 추가하기가 어렵다.
- 3) 또한 국내 시한 후 조사기간 동안 총 5,566명을 대상으로 사용성적 조사 이의 별도로 실시한 시한 후 임상실험 결과, 여섯지 못한 악물(이상변동)은 트림 22%(0.04%), 기술폭발진 12%(0.02%)씩 총 32건이 보고 되었다.
- 4) 트라이불/아세르티아비행 일반정치를 투여하기 전 치료효과전통제 투여력이 없는 환자군에 대해 비례 이상변동 발현율이 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다(6.93% vs 3.7%, $p < 0.001$). 또한, 일 평균여력이 4성(이상)인 조사대상자군이 이상변동 발현율은 8.35%(293/3490명)로 2성 이상 4성 및 무더한 한 환자군 4.36%(133/3041명)보다 이변동 발현율이 통계적으로 유의하게 높았으며($p < 0.001$).

. 트라마돌/아세트아미노펜 서방정의 국내 시판 후 조사 결과

- 1-1) 국내에서 발생한 위험여 4년 동안 979명을 대상으로 실시한 중등도-중증의 만성통증에 대한 환자 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 15.0%(44/979명, 총 1722건)로 보고되었으며, 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.2%(2/979명, 2건)로 사치증, 패배 각 0.1%(1/979명, 1건) 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상사례는 보고되지 않았다.
- 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.3%(13/979명, 총 14건)로 보고되었으며, 등통증 0.3%(3/979명, 3건), 근육통증 0.2%(2/979명, 2건), 목통증, 팔/다리통증, 상/하도관절, 허리 기역박성, 위장 장애, 효과부족, 병합진단각기, 면역결핍 각 0.1%(1/979명, 1건)으로 조사되었다. 이 중, 이차 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.3%(3/979명, 총 3건)로 기역박성, 효과부족, 면역결핍 각 0.1%(1/979명, 1건)가 보고되었다.
- 1-2) 국내에서 재사용을 위하여 4년 동안 4,382명을 대상으로 실시한 중등도-중증의 급만성 통증에 대한 환자 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 10.09%(442/4,382명, 총 587건)로 보고되었으며, 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.05%(2/4,382명, 2건)로 등통증, 두통, 심부전, 허혈발작 각 0.02%(1/4,382명, 1건) 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상사례는 보고되지 않았다.
- 이 예상치 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.52%(23/4,382명, 총 23건)로 보고되었으며, 가슴쓰임 0.25%(11/4,382명, 11건), 상/하관절의 위장장애 0.09%(4/4,382명, 4건), 급성유방염, 감기, 상/하도관절, 전신쇠약, 열기, 병합 진단각기, 등통증, 두통 각 0.02%(1/4,382명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이차 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.3%(7/4,382명, 총 7건)로 가슴쓰임 0.23%(10/4,382명, 10건), 상/하관절의 위장장애 0.09%(4/4,382명, 4건), 급성유방염, 전신쇠약, 무위력 0.02%(1/4,382명, 1건)가 보고되었다.
- 2) 재사용 이상사례 분석결과 결과
- 이 약에 대한 국내 환자 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품들을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재사용 조사대상제 투용환자간의 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많은 보고된 이상사례는 없었다.

반적 주의

- [illegible]

- 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 심하게 항우울제, 항정신병약, 중추작용 진통제 또는 국소마취제를 투여한 환자에게 트라마돌 투여시 경련이 보고된 바 있다. 약물로 조절된 뇌전증환자나 뇌전증 가능성이 있는 환자는 꼭 필요한 상황에서만 이 약을 투여해야 한다.
- 만성 알코올을 중독자에게 과다한 아세트아미노펜 투여로 간독성이 증가될 수 있다. 간장애 환자에게 이 약의 투여를 권장하지 않는다.
- 간기능 부전 환자에게 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 트라마돌염산염/아세트아미노펜 일반정은 중증도의 간부전 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하고 중증의 간장애 환자에게는 투여를 권장하지 않는다.
- 신부전 환자에게 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험된 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 신기능 부전 환자에게 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 투여하지 않도록 한다.
- 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가진다.
- 한 연구에서 연부루관과 신화질소로 인한 마취중 트라마돌을 사용하였을 때 수중독 마취가 악화되는 경우가 증가되는 것으로 보고되었다. 추가 정보가 있을때까지 약한 수준의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 한다.
- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에게 이 약 투여 시 신중해야 한다. 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌중후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다.
- 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사상이 트라마돌을 투여한 소아에게 발생하였다. 트라마돌 및 코데인은 활성 대사체의 노출을 증가시킬 수 있는 CYP2D6 유전자형을 기반으로 대사 기능성에 영향을 받는다. 트라마돌 또는 코데인에 대한 시험 후 보고에 따르면 12세 미만 소아는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 영향을 받기 쉬운 것으로 보인다. 특히 편도절제술 및/또는 아테로이드절제술 후 통증에 대하여 오피오이드로 치료를 받는 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있다. 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같다.
 - 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.
 - 이 약은 편도절제술 및/또는 아테로이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.
 - 유약성이 위험성을 상하한다고 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 패혈, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 폐질환, 신경근질환 및 호흡 억제제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡저하와 관련 있는 조건들을 포함한다.
 - 생인과 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 간병인에게에 알려야 한다.
- 건강용량의 트라마돌을 투여한 환자에게서 심각하거나 생명을 위협하거나 치명적인 호흡 억제가 보고되었다. 호흡 억제를 즉시 인지하고 치료하지 않을 경우 호흡 정지 및 사망으로 이어질 수 있다. 호흡 억제에 대한 치료에는 관련 증상에 대한 면밀한 관찰, 아연양 길항제 사용 등이 포함될 수 있으며, 환자가 임상적 상태에 따라 적절하게 증상이 치료되어야 한다. 이 약 복용 후 호흡 약제로 인한 이산화탄소 저류로 인해 진정 중후와 증상이 심각하게 나타날 수 있다.
- 트라마돌은 잠재적으로 생명에 치명적인 수준의 M10 노출된 CYP2D6 기질에 대한 초고속 대사자에서 코데인과 같이 이 통증 대사에 영향을 받는다. 코데인의 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 수준의 M10이 노출되어 생명에 치명적인 호흡 억제를 경험하였을 수 있다.
- 오피오이드 진통제는 주의 깊은 관찰과 글루코코르티코이드 대체요법을 필요로 하는 기악적 부산 부전을 때때로 유발할 수 있다. 급성 또는 만성 부산 부전의 증상은 종종 복통, 구역, 구토, 지혈할, 극도의 피로감, 식욕감소 및 체중감소를 포함한다.
- 이 약은 아편유사제 유발성 통각 과민을 유발할 수 있다. 아편유사제 유발성 통각과민도의 증상에는 투여량 증량 시 통증 수준 증가, 투여량 강량 시 통증 수준 감소 또는 일반적으로 통증을 유발하지 않는 자극으로 인한 통증도 포함되지만 이에 국한되지 않는다. 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 이 약의 용량 감소 또는 오피오이드 변경을 신중히 고려해야 한다.

6. 약물상호작용

- MAO억제제를 투여 받고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자에서의 이 약의 병용 투여는 발작 및 세로토닌 중후군의 위험의 증가로 금기해야 한다. (2. 용량 환자에게 투여하지 말 것 참조). 동물시험에서 MAO 억제제와 트라마돌을 병용시 시험동물들의 사망 수가 증가되었다.
- 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌 중후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 이상반응의 징후를 모니터링 하여 주의 한다.
- 카르바마제핀과 병용시 트라마돌의 혈장 농도 감소로 인하여 트라마돌 진통 효과 및 작용 시간이 유의하게 감소할 수 있다. 카르바마제핀이 트라마돌 대사를 증가시키고, 트라마돌의 발작 발생 위험을 증가시킬 수 있으므로 병용을 금한다.
- 트라마돌은 CYP2D6에 의해 대사체 M10으로 대사된다. 퀴니딘은 CYP2D6의 선택적 억제제로써 트라마돌과 퀴니딘의 병용투여는 트라마돌의 농도를 증가시키고 M1의 농도를 감소시킨다. 이러한 현상의 임상적 중요성은 아직 모른다. 인해 더 마비속도 생체와 약물상호작용 시험에서 트라마돌은 퀴니딘 대사에 영향이 나타나지 않았으며, 클루룩세틴, 파록세틴, 아미트립틸린과 같은 CYP2D6 저해제와의 병용투여는 트라마돌의 대사를 일부 저해하였다.
- 케토코나졸과 에리스로마이신과 같이 CYP3A4를 저해하는 것으로 알려진 기타 약물들은 트라마돌의 대사 (N-디메틸 화합물)를 저해할 수 있고, 활성 O-디메틸화물 대사체의 대사 또한 저해할 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 의미에 대해서는 연구된 바 없다.
- 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메토프로프라마이드 또는 돔페리돈으로 증가될 수 있으며 클레스타티민으로 흡수가 감소될 수 있다.
- 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 심하게 항우울제, 신경근육자해제, 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 지혈할, 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. 이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 최저유용량으로 최단기간동안 처방하여야 하고 호흡억제와 진정의 징후와 증상이 나타나면 면밀하게 추적관찰하여야 한다.
- 이 약과 와파린 유사약물을 병용할 경우에는 INR(Interntional Normalized Ratio, 국제정상화 비율) 증가 보고가 있으므로, 의학적적으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다.

7. 소아 및 노인에 대한 투여

- 트라마돌을 투여받은 소아에서 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사상이 발생하였다. 일부 보고된 사례에서 편도절제술 및/또는 아테로이드절제술을 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.
 - 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.
 - 이 약은 편도절제술 및/또는 아테로이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.
 - 유약성이 위험성을 상하한다고 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 패혈, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 폐질환, 신경근질환 및 호흡 억제제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡저하와 관련 있는 조건들을 포함한다.
 - 간, 신장, 심장 기능이 저하 및 동시에 수반되는 질환과 다양한 약물치료가 더 자주 일어날 수 있으므로 노인환자에서 이 약의 투여를 주의하여야 한다.
- 간, 신장, 심장 기능이 저하 및 동시에 수반되는 질환과 다양한 약물치료가 더 자주 일어날 수 있으므로 노인환자에서 이 약의 투여를 주의하여야 한다.

8. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 일부에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않았다. 일부 또는 임신하고 있는 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유약성이 위험성을 상하한다고 판단되는 경우 투여한다. 임신 중 이 약 또는 다른 아편계를 정기적으로 사용한 경우, 신생아 급만 중후군이 발생할 수 있으며, 특히 임신 후기 (28~40주)에서 위험이 증가한다.
- 이 약은 수유부에게 투여하지 않는다. 트라마돌 100mg을 정맥으로 단일 투여한 이후 16시간 내에 모유로 축적된 농도는 트라마돌 100mg/수유부 복용량의 0.1%, M1 27mg이었다. 트라마돌 및 그 활성대사체(M1)는 모유에 존재한다. 이 약물이 수유 유아 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 활성 M1 수치를 초래할 수 있으며 모유 속의 더 높은 이 M1 수치로 인해 수유 유아가 위험해질 수 있다. 정상적인 트라마돌을 대하는 여성에서 모유로 분비된 트라마돌의 양은 적고 복용량에 의존적이다. 이 약으로 치료하는 동안 수유아의 과다 진정 및 호흡 억제를 포함하는 중대한 이상반응 발생에 대하여 환자에게 알려야 한다. 모유를 통해 이 약이 수유 유아에게 노출된 경우 과다 진정 및 호흡 억제 발생에 대하여 관찰해야 한다. 수유부가 오피오이드 진통제 투여를 중단하거나 수유를 중단하는 경우 수유 유아에서 급만 증상이 발생할 수 있다.

9. 운전, 기계조작에 대한 영향

트라마돌은 졸음이나 현기를 일으킬 수 있으며 이것은 알코올 또는 기타 중추신경제 억제제에 의해 증강될 수 있다. 민감성에 영향을 주기 때문에 운전이나 기계조작과 같은 위험 가능성이 있는 행위를 주의하도록 한다.

10. 과량 투여시의 처치

- 과량 투여시 트라마돌 독성, 아세트아미노펜 독성 또는 두 약물 모두의 독성 증상 및 징후가 나타날 수 있다. 트라마돌 과량 투여시 호흡억제, 기면, 혼수 발작, 심장마비, 사망의 심각한 증상이 나타날 수 있다. 또한 트라마돌 과량 투여 시 QT 연장이 보고되었다.
- 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소염증성상 과사가 나타날 수 있으며 신장의 세뇨관 과사, 지혈할, 응고장애가 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나며 간독성이 임상과 실험실적 증가는 48~72시간 투여 후에도 나타나지 않을 수 있다.
- 이 약을 과량투여시 응급조치가 가능한 기관이나 병원으로 연락하도록 하며, 일반적인 처치법과 함께 적절한 호흡이 유지될 수 있도록 한다. 날룩한 토하여 트라마돌 과량 투여로 유발된 증상을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가된다. 트라마돌 사용 경험상 혈액투석은 4시간 투석하여 투여량의 7%가 제거되었으며, 과량투여시 처치법으로 유익하지 않다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10~12시간 이내에 N-아세틸시스테인을 정맥주사하거나 메치오난을 경구투여하여 간을 보호한다.

11. 의약품동등성시험 정보

1) 공복시험

- 시험약 페인리스사방정(주식회사제뉴원사이언스)과 대조약 윈트란사방정(대원제약주)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회경구투여하여 31명의 혈중 아세트아미노펜 및 트라마돌을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.89에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<아세트아미노펜>

구분		비교평가항목	참고평가항목		
		AUC _{0-38hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	윈트란사방정 (대원제약주)	31.41 $\pm$ 6.29	4.486 $\pm$ 0.925	1.00(0.50~3.00)	8.92 $\pm$ 3.87
시험약	페인리스사방정 (주식회사제뉴원사이언스)	32.12 $\pm$ 7.30	4.667 $\pm$ 0.885	1.50(0.50~3.00)	7.37 $\pm$ 2.56
90%신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)		log 0.9907~ 1.0441	log 0.9904~ 1.0394	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 $\pm$ 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=31)					
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

<트라마돌>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{Co-38hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	윈트란사방정 (대원제약주)	2052±553	161.3±26.5	5.00(3.00~6.00)	7.19±1.84
시험약	페인리스사방정 (주식회사제뉴원사이언스)	1898±464	151.7±24.7	5.00(3.00~6.00)	7.13±1.99
90%신뢰구간 [*] (기준: log0.8~log1.25)	log 0.9056~ 0.9836	log 0.9110~ 0.9836	—	—	
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=31)					
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

2) 시험시험

- 시험약 페인리스사방정(주식회사제뉴원사이언스)과 대조약 윈트란사방정(대원제약주)을 2×2교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 식후 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 아세트아미노펜 및 트라마돌을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.89에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<아세트아미노펜>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24h} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	윈트란사방정 (대원제약주)	34.06±6.39	4.731±0.782	3.00(1.00~5.00)	5.55±1.43
시험약	페인리스사방정 (주식회사제뉴원사이언스)	33.97±6.72	4.787±0.817	2.50(1.00~6.00)	5.80±1.42
90%신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)	log 0.9742~ 1.0181	log 0.9722~ 1.0510	—	—	

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=32)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

<트라마돌>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	윈트란사방정 (대원제약주)	2259±607	221.2±48.9	4.50(3.00~6.00)	6.15±1.16
시험약	페인리스사방정 (주식회사제뉴원사이언스)	2162±616	213.21±49.4	4.50(2.00~7.00)	6.41±1.22
90%신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)	log 0.9305~ 0.9731	log 0.9308~ 0.9836	—	—	
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=32)					
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 페인리스세미사방정(주식회사제뉴원사이언스)은 대조약 페인리스사방정(주식회사제뉴원사이언스)과의 비능용출시약료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

- 이 약은 주회사제뉴원사이언스 페인리스사방정 및 페인리스세미사방정과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 타당 공정을 제외한 전 공정을 주식회사제뉴원사이언스에 위탁제조하고 타당 공정은 (주)제뉴파마에 위탁 제조하였음

12. 기타

- 트라마돌의 경우 동물시험에서 내성이 나타나므로 연용 및 증량의 경우에는 주의하여 투여한다.
- 이 약의 발작성, 반이완성 및 수태능 장애 유발을 평가하기 위한 동물시험 및 실험실적 시험이 실시되지 않았다.
- 발암성 : 트라마돌 30mg/kg (90mg/m², 1일 최대 임상용량 186mg/m²의 0.5배)을 2년간 마우스에게 경구 투여한 발암성 시험에서 폐와 간에서 중량 발암이 적었지만, 통계학적으로 유의하게 증가되었다. 인체에서의 이러한 중량 발생 위험은 없으리라 사료되며, 트라마돌을 30mg/kg (90mg/m², 1일 최대 임상용량 186mg/m²)에 투여한 랫드의 발암성 시험에서는 관찰되지 않았다.
- 유전자독성 : 트라마돌은 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험, CHO 세포를 이용한 Hprt 유전자돌연변이시험, 마우스 림포마 tk+/− 유전자돌연변이시험중 직접법, 마우스와 헬스터를 이용한 소핵시험, 마우스를 이용한 우성치사시험에서 음성이었지만, 마우스 림포마 유전자 돌연변이시험 중 대사활성법과 팻트소핵시험에서 약한 변이가 유발되었다. 전체적인 시험결과를 볼 때, 트라마돌은 인체에서 유전자독성 발생위험은 없다.
- 수태능 : 트라마돌을 수컷 랫드에게 50mg/kg (350mg/m², 1일 최대 임상용량 186mg/m²의 1.6배)까지 투여한 경우와 암컷 랫드에게 75mg/kg (450mg/m², 1일 최대 임상용량 186mg/m²의 2.4배)를 투여한 시험에서 수태능에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

[저장방법]

기밀용기, 실온보관(1~30℃)

[포장단위]

30정/병, 100정/병

[사용기준]

외부포장 참조

[제조자] 주식회사제뉴원사이언스

세종특별자치시 천안면 산단길 245

[제조지] (주)제뉴파마

충청북도 제천시 바이오밸리로 93

[제조외곽지] 안국약품(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단길 40

본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자보장해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통 도중 사용기준이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. 안국약품(주)・소비자 상담실: 080-001-4125
--

※ 이 첨부서 작성일자(2025년 05월 16일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다. ※ 저하된 품목 허가 또는 신고사항은 의약품통합정보시스템(http://medinfo.mfds.go.kr)의 의약품 정보관리 참조 ※ 부작용 피해구제 신청 : 한국약품부 안전관리원 1. 신청방법 : 1644-6223 또는 14-3330, karp.drugsafe.or.kr 2. 신청대상 : 의약품 부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 3. 보상범위 : 사망일시보상금, 장애비, 장애일시보상금, 진료비



제품명	슈프라펜세미서방정	기타사양
자재	일반설명서	3단8면
개정번호	AG250516	수정사항
규격 / 접지규격 (mm)	180×380 / 180×47.5	250321 신규 250507 개정번호(AG250507), 작성일자 변경 / (주)제뉴원사이언스 → 주식회사제뉴원사이언스 / 트라마돌 비교평가항목 단위 수정 : ug → ng / 6. 상호작용 → 6. 약물상호작용 250516 개정번호(AG250516), 작성일자 변경 / 규격변경: 180X340 → 180X380
재질 / 코팅 / 후가공	—	
컬러	■ K	
글자크기	6pt	
라벨/케이스	7pt 이상 제품명, 유효기한(사용기한), 유효성분 명칭 및 분량, 전문의약품 , 일반의약품 6pt 이상 이 외	
설명서	전문의약품 : 6pt 이상 / 일반의약품 : 7pt 이상 줄 간격 0.5pt 이상	

 **인국약품**