

전문 의약품

슈프라펜서방정

아세트아미노펜/트라마돌

[원료약품 및 분량] 1정 중

· 유효성분 : 아세트아미노펜(AP)	650 mg
· 트라마돌 염산염(TP)	75 mg

· 기타첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 노란색(86F420033), 저차하도히도록시프로필셀룰로오스, 클로이드싱이 산화규소, 크로스비딘, 포비돈, 히프르멜로우스

【성상】
연한 노란색의 장방형 서방성 필름코팅정

[효능·효과]
중등도 - 중증의 급만성 통증

[음법·음량]
 성조: 음강은 한자의 통조 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초화음양으로 1정 두어배 권장하며, 그 이후 두어 간격은 최소 1시간 이상으로 하되, 입 아성을 초화하지 않도록 한다. 이 악을 필요 이상 장기간 두어하지 않도록 하며, 생활의 특성 및 심정 정도로 인해 장기간 두어야 할 경우, 장기간의 모니터링을 실시하여 이 악의 지속되어 여부를 확인하도록 한다. 이 악의 두어 시 구역, 구토, 가려움증, 변비, 아지러움, 졸음 등이 나타날 수 있으므로 한자의 반응을 면밀히 관찰하고 적절히 조절한다.

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

신장에환자 : 신장에환자에 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.

[사상학의 주의사항]

1. 경교
 - ① 열등 세자 이상 정·경적으로 술을 마시는 사람이 이 아니나 다른 해열진통제를 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 고열물집증) (AGEP), 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사증후군(TEN)과 같은 중대한 피부반응이 보고되었고, 이러한 중대한 피부반응은 치명적일 수 있다. 따라서 이러한 중대한 피부반응의 징후에 한하여 환자들에게 충분히 알리고, 이 약 투여 후 피부발진이나 다른 과민반응의 징후가 나타날 경우 복용을 중단하도록 하여야 한다.
 - ③ 트리마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발적이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발적의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.
 - ④ 트리마돌을 다음의 약들과 병용시 발적의 위험은 증가된다.
 - 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI 항우울제 또는 식욕감퇴제)
 - 산화제 항우울제 (TCAs) 및 다른 삼환계 약물 (예, 시클로벤자민, 프로메타진 등)
 - 다른 마약류
 - ⑤ 트리마돌은 다음의 약들과 병용시 발적의 위험을 증가시킬 수 있다.
 - MAO (Monoamine oxidase) 억제제
 - 신장약제
 - 발적 역치를 낮출 수 있는 약물
 - ⑥ 노인층 환자, 발적 병력자 또는 발적에 대한 위험인자 (머리 상태, 대상성, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)가 있는 환자에서 경면 발적의 위험이 증가될 수 있다.
4. 트리마돌 투약 환자에서 드물게 치명적인 이차발작상 사망 인식이 보고된 바 있다.
5. 급성 및 만성 기원한 전신성 발작은 이마제트림과 생명을 위협하는 호흡저하의 위험이 증가된다. 이 약을 해당 증후군에 투여한 후 모니터링이 가능하게는 치료대상 성인이 구비된 곳에서 투여되어야 한다.
6. 이 약을 호흡 억제 약제 투약에는 환자에서 투여 시 주의하도록 한다. 다른 이마제트림 병용투여가 결정되면 최저유호용량으로 초기(1시간) 처방하도록 하고 호흡억제 및 진静的 징후와 증상(예, 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.
7. 투약과제발이 증가된 환자나 마약성제에 한하여 투약 시 약의 투여는 이마제트림의 호흡억제 효과로 이산화탄소 저하와 2 차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 악화될 수 있다.
8. 트리마돌은 모프린(morphine)의 전신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.
9. 금단증: 이 약에는 아세트아미노펜 및 트리마돌이 함유되어 있다. 아세트아미노펜은 때로 간헐적 및 사망을 초래하는 급성 간부전과 관련이 있으며, 대부분의 간손상은 다른 아세트아미노펜 제제와 함께 복용하여 일일 4,000 밀리그램을 초과하였을 때 관련성이 있으므로 사시 주의한다. 특히 간독에 한하는 반드시 의사와 상한 후 복용하여야 한다.
10. CYP2D6 초고속 대사인 환자는 다른 환자들에 비해 트리마돌을 그 할당량에 (M)로 보다 빨리 고 용전하게 대사시킬 수 있다. 이 빠른 대사는 예상보다 더 높은 혈청 M 농도를 초래할 수 있고 이는 호흡 억제 위험을 증가시킬 수 있다. CYP2D6 초고속 대사인 알려진 환자는 트리마돌, 아세트아미노펜, 오피오이드, 오피오이드 제제와 광범용 항균제 등 호흡 억제에 대한 트리마돌의 민감도 증가 등을 검토한다.
11. 트리마돌의 초고속 대사 및 이마제트림 생명을 위협하는 호흡 억제에 대한 또 다른 위험인자: 생명을 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트리마돌을 투여한 소아에서 발현되었다. 일부 보고된 사례들은 초고속 대사의 소아 환자로 인해 이마제트림을 받은 후에 발생되었으며, CYP2D6 다형성으로 인한 트리마돌의 초고속 대사인 것으로 입증되었다. 이 약은 12세 미만 소아 이 판독결과를 및/또는 이마제트림을 받은 18세 미만 소아에게 투여하지 않는다. 이 약은 트리마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 소아에게 투여를 피한다.
12. 이 약의 사용 시 매우 드물게 자녀투입현상이 보고되었으며, 대체로 경증 및/또는 자녀투입현상을 초래할 수 있는 약물을 병용하고 있는 경우 등, 발작 위험요인이 있는 환자에서 보고되었다. 몇몇의 보고에서 이 자녀투입현상은 형이나 조부모로부터 상충증후군 (SADH)의 결과인 것으로 나타났다(예) 이 약의 용량과 적절한 치료 (예, 소아 제제)로 회복되었다. 발작 위험 요인이 있는 환자에 대해서는 이 약의 치료 동안 자녀투입현상의 징후 및 증상에 대한 모니터링을 권장한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 2) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
- 2) 알코올, 수면제, 중추자극성제, 아편제 또는 항정신성 약물 등 중추신경계 작용제를 중독 환자
- 3) 심한 호흡억제상태에 환자(거북목 증후군에 나타날 수 있다)
- 4) 두부손상, 뇌의 병변이 있는 경우로 의식혼탁의 위험이 있는 환자
- 5) MAO억제제를 투여하고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자
- 6) 소화성궤양, 심한 혈액이상 환자
- 7) 심한 간장애, 심한 신장애, 심한 심기능부전 환자
- 8) 수유부
- 9) 12세 미만의 소아
- 10) 편도절제술 및/또는 이데노이드절제술을 받은 19세 미만 소아에서 수술 후 관리
- 11) 아스파린, 천식(비스테로이드성 소염성제에 의한 천식)상 유발 또는 그 병력이 있는 환자
- 12) 모타린에 정제 또는 심폐소생 장비가 구비되지 않은 곳에서 급성 및 중증 가래진 천식환자
- 13) 알코올 중독이 있는 뇌진탕 환자

3. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것

1. 모르핀 복용 또는 반복투여 환자(동물실험에서 가벼운 모르핀 고통약이 인성되었으며 금단증상을 일으킬 수 있다.)
2. 마비제, 마취제, 최면제, 페노치아민, 신경안정제, 진정제 등과 같은 중추신경계 억제제 복용 환자
3. 담도질환 환자(동물실험에서 대량투여하는 경우 GGT, 알파루틴 수치를 상승시켰다.)
4. 간장애 환자(동물에 실험에서 혈청GOT, GPT 활성치의 상승을 보이는 수가 있다.)
5. 신장애 환자
6. 음주 환자
7. 4개월에 과민증 환자
8. 낙전증 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자
9. 숙면제, 환인도를 이유로 인한 의식 변화상과 환자

4. 이상반응

4.1. 이상반응

1. 과민증 - 속 등의 과민증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
2. 전신진정 - 무력증, 피로, 흉조, 때때로 흥동, 경직, 심신, 금단증상이 나타난다.
3. 순환기계 - 때때로 고혈압, 고혈압악화, 저혈압, 부정맥, 심방전진, 빈맥이 나타난다.
4. 중추신기계 및 말초신기계 - 현기, 두통, 진전, 때때로 운동실조, 경련, 긴장형진, 편두통, 편두통 악화, 불수의기 움직임, 지각이상, 혼수, 현기증상이 나타난다.
5. 소화기계 - 복통, 변비, 설사, 소화불량, 구역, 구내건조, 구역, 구토, 때때로 연하곤란, 혈변 (melena), 허부종이 나타난다.

- 6) 정신과적 장애 – 식욕부진, 불안, 착란, 두취, 불면증, 신경과민, 졸음, 때때로 긴장증, 이인증, 우울증, 악몽발생 및 의존, 감정 불안정, 환각, 발기부전, 의욕, 비정상적 사고가 나타난다.
- 7) 할혈계 – 때때로 빈혈이 나타난다.
- 8) 호흡기계 – 때때로 호흡곤란이 나타난다.
- 9) 비뇨기계 – 때때로 단백뇨, 배뇨장애, 빈뇨, 뇨저류가 나타난다.
- 10) 기타 – 소양증, 발진, 발한, 두드러기 증가
- 11) 기타 – 간기능 이상, 체중증가, 여성 비정상적인 사이, 호만이 나타난다.

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

1. 트라이아들신성
 헬런(인간), 기암성 저할업, 사막, 하랄, 심근저항, 폐부종, 호흡기증상(호흡곤란), 기관지경련, 천명, 혈관신성증 부종), 알레르기 반응(아토피성 피부염)과 두드러기, 스티븐스-존슨 증후군, 식욕부진, 운동허약, 호흡기 악재, 인지 기능 이상, 집중곤란, 우울증, 자살생각, 간염, 간 기능 부전과 위장관 질환 또한 경증, 호흡, 인지 및 감각의 변화를 포함한 다양한 정신 부조절, 개인적인 발달과 다르게 나타남 수 있다. 심혈관질환에서 크로니컬로 인한 것임을 표현한 심혈 실험 검사 시의 수치가 증가되었는 보고도 있으며, 드물게 프로트롬빈 시간 상승을 포함하여 외과인 작용 제제로나 발하였다. 트라이아들은 심혈계 세포로 나타남 재흡수 억제제(SSRIs)와 MAOAs와 같은 세포로 나타남 병용 시 세포로 나타남 중추 신경신경계 변화, 빈혈학적 발달, 말초성 진전, 혼란, 발열, 발진, 심근, 간염, 백혈, 심근, 간염, 신장, 심혈이 포함하여 나타남. 인간에게는 확립되지 않았지만 천천히의 보고된 바 있으며, 마약중독은 나타나는 것과 유사하게 급속중증이 나타남 수 있다. 트라이아들은 폐를 포함하는 제독 시나리오 경험에서 세포 사망, 출혈, 신장, 언어장애가 보고되었고 매우 드물게 운동장애가 보고되었다. 트라이아들을 복용한 환자에서 매우 드물게 저혈당증이 보고되었다. 대부분의 당뇨병 또는 신부전을 포함하는 전신 위험요인이 있는 환자이거나 노인환자에게는 보고되었다. 당뇨 병변에서 트라이아들을 처방할 때는 주의를 기울이고, 투여를 시작하거나 중량 강화를 할 때는 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

알러르기 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 혈액 장애가 보고되었으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. 아세트아미노펜을 제외한 유사물질과 같이 투여할 때 저프로트롬빈혈증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다. 다른 연구에서는 프로트롬빈 시간은 변하지 않았다.

트라마돌/아세트아미노펜 서방정의 이상반응

- 인상선 하부 요추 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 피험자에서 발생하였고, 이 약 투여군 125명중 104명(83.20%)과 위약 투여군 120명중 65명(54.17%)에서 발생하였다. 중대한 이상반응은 총 4건중증각화증, 심진도 비장성, 크레이티닌포스포파나제 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)이었다. 또한 다른 트라마돌/아세트아미노펜 복합제의 활성재(트라마돌/아세트아미노펜 일반정, 평행군 임상시험(n=2)에서) 이상반응은 총 104명에서 발생하였고, 이 중 이 약 투여군은 110명중 48명(43.64%, 118건), 대조군 투여군은 108명 중 56명(51.85%, 107건)에서 발생하였다. 또한, 시험약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상약물반응 발현율을 분석한 결과, 이 약 투여군은 42.73%(47/110명, 112건)이고, 대조군은 48.15%(52/108명, 98건)이었다.
- 2) 유효 환자를 대상으로 국내에서 실시한 임상시험 중 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 다음과 같다: 가려움증, 구역 구두 두드러기, 두통, 빈맥, 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 근골격 및 결합조직 장애: 흔하게 - 사지통증, 때때로 - 관절통, 근경련, 근육약화, 근육통
 - ③ 눈의 장애: 때때로 - 시야흐림, 결막염
 - ④ 면역계 장애: 때때로 - 면역반응감소
 - ⑤ 신경계 장애: 매우 흔하게 - 어지러움, 졸음, 흔하게 - 두통, 불면증, 때때로 - 감각이상, 몽롱상태, 미각이상, 불수지적 근육과, 진전, 편두통
 - ⑥ 심장 및 호흡기 장애: 흔하게 - 배노장애, 혈뇨, 때때로 - 기침, 무호흡, 배노자제, 오실근, 림노
 - ⑦ 위장관 장애: 매우 흔하게 - 구역, 복부, 구토, 소화불량, 흔하게 - 구강건조증, 부부통증, 복부불편감, 복부팽만, 상복부불편감, 때때로 - 상복부통증, 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 - 창백, 혈압변동
 - ⑪ 호흡계, 흉곽 및 종격장개: 흔하게 - 호흡곤란, 때때로 - 기침, 콧물
 - ⑫ 기타: 흔하게 - 노적황양성때때로 - 혈당상승, 두근거림, 월경 불규칙, 유방암, 상해

3. 트라마돌/아세트아미노펜 일반정의 국내 시판 후 조사 결과

- 국내에서 재입신을 위하여 1년 동안 37,967명의 회자를 대상으로 실시한 트라피톨/아세티마이드제 일반회자의 시판 후 조사결과 이상반응의 발현준거율은 약물과의 연관관계와 상관없이 4.5%(1,737명/37,967명, 2501건)로 나타났다. 이상반응은 구역, 복통, 구토 등의 소화기계 이상반응이 총 1,397건(3.86%)으로 가장 많았고, 한두명, 두통 등 의 신장계 이상사례가 563건(4.08%), 전신이상기 492건(0.33%), 장신계 이상 1492건(0.39%), 호흡기 및 부속기관이 105 건(2.08%), 혈액계 312건(0.63%), 신장 및 비뇨기계 282건(0.07%), 순환기계 282건(0.07%), 피부 및 비부속기관이 156 건(2.71%) 및 기타 432건(1.1%)로 조사되었다.
- 트라피톨/아세티마이드제 일반회자의 연관관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 4.14%(1,573명/37,967명, 2,244건)로 나타났다. 주요 약물이상반응으로는 구역(4,995/56,753/37,967명), 한두증 0.96%(3,558명/37,967명)이며, 그 밖 에 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기준범위로 분류하면 다음과 같다.
- (1) 전신이상 무력증, 피로, 발열, 부종, 흉통, 지진, 실신
 - (2) 순환관계: 울혈성 심부전
 - (3) 신장계: 한두증, 두통, 현훈, 호미, 편두통, 진전, 자각이상, 긴장형, 편두통약화, 부속기관의 सूक्ष्म, 경련
 - (4) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 만성폐쇄성폐질환, 기침, 가래지킴
 - (5) 신장 및 비뇨기계: 뇨양증, 뇨차증, 비뇨, 신장기능 수차이상, 팽배
 - (6) 피부 및 비부속기관: 소양증, 발진, 발진증, 두드러기
 - (7) 소화기계: 구역, 구토, 소화불량, 복통, 변비, 구강건조, 설사, 연하곤란, 방귀, 하부증, 타액증가, 직장암(인행, 신도 암인행, 위암인행, 미비성 신장색소, 담주지, 담낭염)
 - (8) 정신계: 졸음, 불면증, 식욕감퇴, 불안, 우울증, 신장감, 긴장 불안정, 환각, 이인증
 - (9) 혈액계: 빈혈, 헤모글로빈수치상, 적혈구수상, 백혈구수상, 백혈구수상, 혈소판수상
 - (10) 순환기계: 심장형진, 고혈압, 부정맥, 빈맥, 고혈압안화, 대동맥협착
 - (11) 순환기계, 클레스티로수상, 계통수상, 이명, 오한, 엉덩이부종, 대퇴부종, 엘레르기성비염, 비출혈, 비정상사기; 다각이 지행, 노스비지행, 가시지행, 가시지행

중대한 악물이상반응은 간기능이상, 담낭염, 마비성장폐색증, 혼미등이 각 1례씩 보고되었으며, 예상치 못한 악물
이상반응으로 담낭염, 딸꾹질, 마비성장폐색증, 신장기능수치이상(BUN/Cr상승), 티액증가, 하혈이 각1례씩 보고되
었다.

특수한 학자인 신성에 학자를 대상으로 한 조사에서 나타난 악물이상반응 발현율은 6.25%(1명/16명, 165건)이었으며, 주된 악물 이상반응은 구역 및 한기증(각각 42%(27명)과 41%)이었다. 중대한 악물이상반응과 예상하지 못한 악물 이상반응은 없다. 특수한 학자인 한기에 학자를 대상으로 한 조사에서 나타난 악물이상반응 발현율은 6.83%(2명/33명, 36건)이었으며, 주된 악물이상반응은 구역 12건(3.6%), 한기증 6건(1.8%) 이었다. 중대한 악물이상반응은 마비성 장폐색증, 담낭염, 간기능 이상 각 1건(0.30%)씩 이었고, 예상하지 못한 이상반응은 마비성 장폐색증과 담낭염 각 1건(0.30%)이었다.

- 2 국내 노인 후속 조사에서 동년 자연경으로 보고된 중환자 이상발생률 조사 3건, 현역, 휴종근로자 2건, 빈곤, 편지, 언어장애, 의사소통, 지적장애 등의 개별 지원, 교육, 사회복합적 착안, 다발성 장/부위 장애, 아파를쓰는, 만드
인 과량 복용이 각각씩 총 23건으로, 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 의의
의 의미관계를 확실히 추정하기 어렵다.
- 3 또한 국내 시판 후 조사기 동안 총 5,566명을 대상으로 사용성적 조사 및 별도로 실시한 시판 후 임상안전 결
과, 예상치 못한 이상발생율은 트림 22%(0.04%), 기호불합감 121(0.22%)을 총 32이 보고 되었다.
- 4 트림/피로/아제이/비만 일련을 투여하기 전 치료제/항암제 투여력이 있는 환자군은 투여력이 없는 경우
에 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(5.98% vs 3.75%, $p < 0.001$). 또한, 일 평균투
여량 4정/일/30일/24시간당에서 이상반응 발현율은 8.35%(28/340)과 2정/일/4정 4정 미만 투여한 일 환자군
4.36%(1325/30419)보다도 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($p < 0.001$).

4. 트라마돌/아세트아미노펜 서방정의 국내 시판 후 조사 결과

- 1-1) 국내에서 재상사를 위하여 4년 동안 9,978원을 대상으로 실시한 중등도-중증의 금반성 통화에 대한 신후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1094(44/3,382)명, 총 5872로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.0592(4/3,382)명, 32건로 등등, 투름, 사발부속 하혈반상 각 0.02%(4/4,382)명, 12건, 이 악과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상사례는 보고되지 않았다.
- 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.3%(13/978)명, 총 14건로 보고되었으며, 등등증 0.3%(3/978)명, 3건, 근골격계증 0.2%(2/978)명, 2건, 목통증, 염구근통증, 상지/도감증, 배림, 기억력장애, 위장 장애, 호흡부속, 항간지각증, 언어장애 각 0.1%(1/978)명, 1건으로 보고되었다. 이 중, 이 악과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.3%(3/978)명, 총 3건으로 기억력장애, 호흡부속, 언어장애 각 0.1%(1/978)명, 1건가 보고되었다.
- 1-2) 국내에서 재상사를 위하여 4년 동안 4,382원을 대상으로 실시한 중등도-중증의 금반성 통화에 대한 신후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1099(44/3,382)명, 총 5872로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.0592(4/3,382)명, 32건로 등등, 투름, 사발부속 하혈반상 각 0.02%(4/4,382)명, 12건, 이 악과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상사례는 보고되지 않았다.
- 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.52%(23/3,382)명, 총 23건로 보고되었으며, 가슴쓰림 0.25%(14/4,382)명, 12건, 사발부속의 위장장애 0.039%(4/4,382)명, 42건, 근골격계, 감기 상기도감염, 전신쇠약, 입맛 상실 하혈반상 등등증, 무위력 각 0.02%(4/4,382)명, 12건로 보고되었다. 이 중, 이 악과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.39%(17/4,382)명, 총 17건으로 가슴쓰림 0.23%(10/4,382)명, 10건, 사발부속의 위장장애 0.09%(4/4,382)명, 42건, 근골격계, 전신쇠약, 무위력 0.02%(4/4,382)명, 12건가 보고되었다.
- 2) 재상사 이상사례 분석결과 결과
- 이 악에 대한 국내 재상사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 사법 허가된 모든 약품들을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재상사 중등도 이상사례를 통합한 것인데, 결론 모든 약품들에서 보고된 이상사례에 비해 이 악에서 통계적으로 우세하게 보고된 이상사례는 없었다.

반적 주의

- 양자역학을 초파리에 투영하여 압도록 한다. 다만 트리아록 호의 아메바나 다른 제자와 병행 투영하지 않고도 한다. 즉, 이 트리아록을 투영적으로 합친다. 이 양의 트리아록 호의 양이 양의 주동성 트리아록호의 $m \rightarrow n$ 이 되는 양의 용적 결합으로 인해 작용한다. 이면제자에 반보 투영이 권장 용적에서, 비작성, 신형적 의존성 및 삼리적 의존성이 나타나 수 있다. 이 용적 차형화가 다른, 한자의 이면제자에 대한 의존성 및 넘음 투영을 평가하여, 넘음, 다른 행동이 나타나거나 이 용적 투여하는 모든 한자어를 보너리해 해야 한다. 물질 넘음 (마치나) 일로록 넘음, 넘음, 다른 행동 (함) 또는 삼선 질현 (예: 주요 의존성의 양적)이 있거나 가족적이 있는 한자어에는 의존이 증가한다. 이 양의 아메바는 의존성 한자어에 사용되어진다. 안, 다른, 비언어에 의존한(예: 아메바에 의존한(예: 트리아록을 삼선 의존성이) 대체하는) 것은 노미다. 아메바를 넘음, 가세나, 의존성의 양이 있는, 아메바를 넘음(예: 관할형의 단기 투여)로 대체한다. 트리아록은 양의 의존성 한자어의 기능하고 적절하지 않으며, 한자어를 넘음(예: 아메바의 넘음)의 넘음성 양적 현상 억제한다. 또한, 아메바 작용제-결합제 (비투입, 부파로록, 펜타노릭) 및 병성 시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 인해 투지록을 감소하고 균등작성 발생 양이 일로로 병성양성으로 감당되지 않는다. 이 양의 투여를 감지하는 균등작성 결과 불만, 불만, 감지, 동등, 구역, 진전, 설사, 상기도 증후군, 입모, 흉부, 신경과민, 입, 운동장애, 구역질 증상 등과 같은 균등작성이 나타나 수 있다. 증형발, 신선 불만, 감지, 자기감지, 이형, 비작성, 적인 균등작성증 양을 또한 감지 보고되었다. 임상경험상 의용가를 강하게 하여 중한한 주동성 균등작성이 완화될 수 있다.
- 트리아록 투여한 한자어에 대한 아메바를 투여한 반응을 포함하여 의용가, 발진, 가연지 경련, 증작성 피부자 및 및 수증성-손은 증작성 등 일리치 증작성이 나타나 보고된 바 있다. 코피인과 다른 이면제자에 아메바를 투여한 반응 병력이 있는 한자어에서 그 양이적 측기를 나타낸다.

- 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 심한게 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 알코올 중독자에게 과다한 아세트아미노펜 투여로 간독성이 증가될 수 있다. 간장애 환자에게 이 약의 투여를 권장하지 않는다.
- 간기능 부전 환자에게 대 한 약의 약동학 및 내약성에 대해 시행한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간 에서 대사된다. 트라마돌염산염/아세트아미노펜 일반정은 중증도의 간부전 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하 는 것을 신중히 고려하고 중증의 간장애 환자에게는 투여를 권장하지 않는다.
- 신부전 환자에 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험된 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 신기 능 부전 환자에게 트라마돌과 활성 대사체 M1의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있다. 트라마돌염산염/아세트아미노 펜 일반정의 경우 크레아티닌 청소율이 30mL/min 미만인 환자의 경우 이 약의 투약간격을 12시간 마다 2정을 초과하 여 투약하지 않도록 한다.
- 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으 로 휴약기간을 가진다.
- 한 연구에서 연부루관과 신화질소로 인한 마취중 트라마돌을 사용하였을 때 수중독 마취가 약해지는 경우가 증가되 는 것으로 보고되었다. 추가 정보가 있을때까지 이러한 수종의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 한다.
- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에게 이 약 투여 시 신중해야 한다. 트라마돌과 선택적 세로토닌 재 흡수 억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌증후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다.
- 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 소아에게 발생하였다. 트라마돌 및 코데인은 활성 대사체의 노출을 증가시킬 수 있는 CYP2D6 유전자형을 기반으로 대사 가변성에 영향을 받는다. 트라마돌 또는 코데인에 대한 시험 후 보고에 따르면 12세 미만 소아는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 영향을 받기 쉬운 것으로 보인다. 특히 편도절 제술 및/또는 아데노이드절제술 후 통증에 대하여 오피오이드로 치료를 받는 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 소아는 호 흡 억제 효과에 민감할 수 있다. 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같다.
 - (1) 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.
 - (2) 이 약은 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.
 - (3) 위생성이 위험성을 상화한다고 판단되는 경우를 제외하고는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시 키는 또 다른 위험인자들을 갖고 있는 12세 ~ 18세 청소년의 경우 이 약의 투여를 피한다. 위험인자는 수술 후 상태, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 폐질환, 신경근질환 및 호흡 억제제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡저하와 관련 있는 조건들을 포함한다.
 - (4) 성인과 같이 소아에게 오피오이드를 처방할 때 의료전문가는 가장 짧은 기간 동안 가장 낮은 효과적인 용량을 투 여해야 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 억제제를 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, 환자의 임상적 상태에 따라 적절하게 증상이 치료되어야 한다. 이 약 복용 후 호흡 약제로 인한 이산화탄소 저류로 인해 진정 징후와 증상이 심각하게 나타날 수 있다.
- 트라마돌은 잠재적으로 생명에 치명적인 수준의 M1이 노출된 CYP2D6 기질에 대한 초고속 대사자에서 코데인과 같 이 다량성 대사에 영향을 받는다. 코데인의 초고속 대사자인 수유부로 인해 모유 내 모르핀이 높은 수준으로 노출된 수유 유아에게 최소 한 건의 사망이 보고되었다. 이 약을 투여한 초고속 대사자인 어머니로부터 수유 유아는 잠재적으 로 높은 수준의 M1이 노출되어 생명에 치명적인 호흡 억제를 경험하였을 수 있다.
- 오피오이드 진통제는 주의 깊은 관찰과 글루코코르티코이드 대체요법을 필요로 하는 기억력 부신 부전을 때때로 유 발할 수 있다. 급성 또는 만성 부신 부전의 증상은 중증 복통, 구역, 구토, 저혈압, 극도의 피로감, 식욕감소 및 체중감 소를 포함한다.
- 이 약은 아편유사제 유발성 통각 과민을 유발할 수 있다. 아편유사제 유발성 통각과민외의 증상에는 투여량 증량 시 통 증 수준 증가, 투여량 강량 시 통증 수준 감소 또는 일반적으로 통증을 유발하지 않는 자극으로 인한 통증이 포함되 지만 이에 국한되지 않는다. 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 이 약의 용량 감소 또는 오피오이드 변경을 신중 히 고려해야 한다.

6. 약물상호작용

- MAO억제제를 투여 받고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자에서의 이 약의 병용 투여는 발작 및 세로토닌 증후군의 위험의 증가로 극히해야 한다. (2 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조). 동물시험에서 MAO 억제제와 트라마돌을 병용시 시험동물의 사망 수가 증가되었다.
- 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌 증후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다. 선 택적 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 이상반응의 징후를 모니터링 하며 주의 한다.
- 카르바마제핀과 병용시 트라마돌의 혈장 농도 감소로 인하여 트라마돌 진통 효과 및 작용 시간이 유익하게 감소할 수 있 다. 카르바마제핀이 트라마돌 대사를 증가시키고, 트라마돌의 발작 발생 위험을 증가시킬 수 있으므로 병용을 금한다.
- 트라마돌은 CYP2D6에 의해 대사체 M1으로 대사된다. 퀴니딘은 CYP2D6의 선택적 억제제로써 트라마돌과 퀴니딘의 병용투여는 트라마돌의 농도를 증가시키고 M1의 농도를 감소시킨다. 이러한 현상의 임상적 중요성은 아직 모른다. 인 제 간 미아크로중 생체와 약물상호작용 시험에서 트라마돌은 퀴니딘 대사에 영향을 나타내지 않았으며, 플루옥세틴, 파록세틴, 아미트립릴린과 같은 CYP2D6 저해제와의 병용투여는 트라마돌의 대사를 일부 저해하였다.
- 케토코졸과 에리스로마ycin과 같이 CYP3A4를 저해하는 것으로 알려진 기타 약물들은 트라마돌의 대사 (N-디메틸 화를 저해할 수 있고, 활성 O-디메틸화 대사체의 대사 또한 저해할 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 의미에 대해 는 연구된 바 없다.
- 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메토코프프라이드 또는 토피라돈으로 증가될 수 있으며 클레스티라민으로 흡수가 감소될 수 있다.
- 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 심한게 항우 울제, 신경근육자전제, 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유 발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약 물과 병용투여하는 경우에는 27기 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다.
 - 이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 최저유효용량으로 최단기간동안 처방하여야 하고 호흡억제와 진 정의 징후와 증상에 대하여 면밀하게 추적관찰하여야 한다.
 - 이 약과 오피마인 유사약물을 병용할 경우에는 INR(International Normalized Ratio, 국제정상화 비율) 증가 보고가 있으 로, 의학적으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다.

7. 소아 및 노인에 대한 투여

- 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 동중속소 2D6 (CYP2D6) 유전자의 다형 복제). 특히 수면 무호흡증이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있다. 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같다.
 - (1) 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.
 - (2) 이 약은 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.
 - (3) 위생성이 위험성을 상화한다고 판단되는 경우를 제외하고는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키 는 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 억제제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡저하와 관련 있는 조건들을 포함한다.
- 간, 신장, 심장 기능의 저하 및 동시에 수반되는 질환과 다양한 약물치료가 더 자주 일어날 수 있으므로 노인환자에서 이 약의 투여를 주의하여야 한다.

8. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않았다. 임부 또는 임신하고 있는 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상화한다고 판단되는 경우 투여한다. 임신 중 이 약 또는 다른 아편제를 정기적으로 사용한 경우, 신생아 급단 증후군이 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 농도 는 트라마돌 100mcg/수유부 복용량의 0.1%, M1 27mg이었다. 트라마돌 및 그 활성대사체(M1)는 모유에 존재한다. 이 약물이 수유 유아 또는 모유 생산에 미치는 영향에 대한 데이타 는 없다. M1은 트라마돌 보다 더 강력하게 유-오피오이드 수용체에 결합한다. 발표된 연구에서 출산 후 초기에 수유부 의 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 수유 유아가 위험해질 수 있다. 정상적인 트라 마돌을 대사하는 여성에서 모유로 분비된 트라마돌의 양은 적고 복용량에 의존적이다. 이 약으로 치료하는 동안 수유 유아의 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 오피 오이드 진통제 투여를 중단하거나 수유를 중단하는 경우 수유 유아에서 중단 증상 발생할 수 있다.

9. 운전, 기계조작에 대한 영향

트라마돌은 졸음이나 현기를 일으킬 수 있으며 이것은 알코올 또는 기타 중추신경계 억제제에 의해 증강될 수 있다. 민첩성에 영향을 주기 때문에 운전이나 기계조작과 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.
- 트라마돌 과량 투여시 호흡억제, 기면, 혼수 발작, 심장마비, 사망의 심각한 증상이 나타날 수 있다. 또한 트라마돌 과 량 투여 시 QT 연장이 보고되었다.
 - 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소염증성성 과사가 나타날 수 있으며 신장의 세노관 과사, 저혈압, 응고장애가 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나 며 간독성의 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. 날복소 투여로 트라마돌 과량 투여로 유발된 증상을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가된다. 트라마돌 사용 경험상 할발투석은 4시간 투석하여 투여량의 7%가 제거되었으며, 과량투여시 처치법이 더 유익하지 않다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10-12시간 이내에 N-아세틸시스테인을 정맥주사하거나 메치 오넨을 경구투여하여 간을 보호한다.

11. 약물동등성시험 정보

1) 공복시험

- 가. 시험약 페인리스사방정(주식회사제뉴원사이언스)과 대조약 윈트라스방정(대원제약주))을 2x2 교차시험으로 각 1 정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회경구투여하여 3명의 혈중 아세트아미노펜 및 트라마돌을 측정한 결과, 비교평 가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로 시 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	윈트라스방정 (대원제약주)	31.41±6.29	4.486±0.925	1.00(0.50~3.00)	8.92±3.87
시험약	페인리스사방정 (주식회사제뉴원사이언스)	32.12±7.30	4.667±0.885	1.50(0.50~3.00)	7.37±2.56
90%신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)		log 0.9807~ 1.0441	log 0.9804~ 1.0394	—	—
(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					

<트라마돌>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	윈트라스방정 (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~ 0.9596	log 0.9110~ 0.9696	—	—	

(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

- 가. 시험약 페인리스사방정(주식회사제뉴원사이언스)과 대조약 윈트라스방정(대원제약주))을 2x2교차시험으로 각 1 정씩 건강한 성인에게 식후 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 아세트아미노펜 및 트라마돌을 측정한 결과, 비교 평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이 내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<아세트아미노펜>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24h} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	윈트라스방정 (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 _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	윈트라스방정 (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~ 0.9936	—	—	

(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

- 나. 약물동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 페인리스세미사방정(주식회사제뉴원사이언스)은 대조약 페인 리스사방정(주식회사제뉴원사이언스)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

- 주. 1. 이 약은 주식회사제뉴원사이언스 페인리스사방정 및 페인리스세미사방정과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 타당 공정을 제외한 전 공정을 주식회사제뉴원사이언스에 위탁제조하고 타당 공정은 (주)제뉴피마에 위 탁 제조하였다.

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 발 암성 시험에서 폐와 간에서 종양 발생이 적었지만, 통계학적으로 유의하게 증가되었다. 인체에서의 이러한 종양 발생 위험은 없으리라 사료되며, 트라마돌을 30mg/kg (180mg/m², 1일 최대 임상용량 186) 투여한 랫드의 발암성 시험에서 는 관찰되지 않았다.
- 유전독성 : 트라마돌은 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체아비상시험, CHO 세포를 이용한 Hprt 유전자돌연변이시험, 마우스 림포마 tk+/− 유전자돌연변이시험중 직접법, 마우스와 헬스터를 이용한 쇼 핵시험, 마우스를 이용한 우성치사시험에서 음성이었지만, 마우스 림포마 유전자 돌연변이시험 중 대사활성법과 팻드 소핵시험에서 약한 변이가 유발되었다. 전체적인 시험결과를 볼 때, 트라마돌은 인체에서 유전독성 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 185mg/m²의 2.4배)를 투여한 시험에서 수태능에 대한 영향 은 관찰되지 않았다.

[저장방법]

기밀용기, 실온보관(1~30℃)

[포장단위]

30정/병, 100정/병

[사용기준]

외부포장 참조

[제조자] 주식회사제뉴원사이언스

세종특별자치시 천안면 단단길 245

[제조지] (주)제뉴피마

충청북도 제천시 바이오밸리2로 93

[제조회파처] 안국약품(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단길 40

본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통 도중 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시 기 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 있습니 다. ※ 저하된 품목 허가 또는 신고사항은 약품통합검색시스템(http://medinfo.mfds.go.kr)의 약품통 등 정보만 참조 ※ 부 작용 피해구제 신청 : 한국약품부 안전관리원 1. 신청방법: 1644-6223 또는 14-3330, karp.drugsafe.or.kr 2. 신청대상 : 의 약물 부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 3. 보상범위 : 사망일시보상금, 장애비, 장애일시보상금, 진료비



제품명	슈프라펜서방정	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**