

중증의 통증치료제

올트라메트® 정
올트라메트® 세미정

울트라메트, 울트라메트세미정은 중등도에서 중증의 통증치료에 이용되는 Tramadol과 Acetaminophen 성분의 복합제입니다. Tramadol은 비마약성 진통제로서 μ -opioid 수용체와 M1 대시체와의 결합, norepinephrine과 serotonin에 대한 약한 재흡수 억제제를 통해 작용합니다. Acetaminophen은 nonopioid, nonsalicylate 계열의 성분으로 해열, 진통효과를 나타냅니다.

■ 원보약품의 분량

울트라메트정: 1정 중	
아세트아미노펜(KP)	325.0mg
트라마돌염산염(EP)	37.5mg
울트라메트세미정: 1정 중	
아세트아미노펜(KP)	162.5mg
트라마돌염산염(EP)	18.75mg

■ **성상:** 연한 황색의 장방형 필름코팅 정제

■ **효능·효과**: 중등도-중증(심한 증상)의 급만성 통증

■ **영도 · 영랑**

- 울트라메트징**
최대 이상의 소아 및 성인 : 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다.
초초용량(초유머양)으로 2성 투여를 권장하며, 그 이후 투여 기간은 최소 6시간 이상으로 하되, 일 8회를 초과하지 않도록 한다. 이 약물 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특징 및 심한 정도로 인해 장기 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속 여부 여부를 확인하도록 한다.
- 울트라메트제정**
최대 이상의 소아 및 성인 : 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다.
초초용량(초유머양)으로 4성 투여를 권장하며, 그 이후 투여 기간은 최소 6시간 이상으로 하되, 일 12회를 초과하지 않도록 한다. 이 약물 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특징 및 심한 정도로 인해 장기 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속 여부 여부를 확인하도록 한다.
- 울트라메트징 / 울트라메트제정**
소아 : 24시간 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 24시간으로 투여를 권장하지 않는다.
- 노인 : 통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 투여할 때는 경구 투여시 트라마돌의 소분한경기가 17% 증가하였으므로 최소 6시간 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.
- 신부전환자 : 중증도 신부전 환자에서는 투여하도한 10~30ml/분에게는 투여기간을 12시간으로 연장하여 투여하도록 한다. 중증심한 중증 신부전 환자크레아티닌 청소율이 10ml/분 미만에게는 투여를 권장하지 않는다. 트라마돌은 혈액투석 및 여과시 매우 천천히 제거되기 때문에, 투석 후 트라마돌을 유해 이 약을 재투여할 필요는 없다.
- 간부전환자(간기능상환자) : 중증도의 간부전(간기능상) 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하도록 한다. 중증심한 중증의 간부전환자(간기능상) 환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 2) 트리미들은 건강유량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 건강유량 이상 투여 시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.
- 3) 트리미들은 다음의 약물과 병용함께 복용시 발작의 위험은 증가된다:- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSR 항우울제 등)의 사용(지리치)- 삼환계 항우울제 (TCAs) 및 다른 삼환계 약물 (예, 시클로벤자프린, 프로메타진 등)- 다른 마약류
- 4) 트리미들은 다음의 약물과 병용함께 복용시 발작의 위험을 증가시킬 수 있다:- MAO (Monamine Oxidase) 억제제- 신장기완제- 발작 역치를 낮출 수 있는 약물
- 5) 간질 환자, 발작 병력 또는 발작에 대한 위험인자 (머리 상해, 대사이상, 일교를 보지 않는 약물 금단 등), 중추신경계 감염이 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다.
- 6) 트리미들 투약 환자에서 드물게 지명적인 아나필락시양 반응이 보고된 바 있다.
- 7) 과량의 트리미들을 마취제 또는 일교를 교정함께 복용시 호흡억제가 나타날 수 있다. 이 약 과량 투여시 호흡억제에 대한 치료를 실시한다. 날복을 투여할 경우에 발작이 있을 수 있으므로 주의하도록 한다.
- 8) 중추신경계 억제제를 복용한 환자에게 이 약을 투여시 중추신경계 및 호흡억제의 위험이 증가될 수 있다.
- 9) 두개골내압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 어떤 형태의 호흡제에 의해 이식된산소 저류고압도 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심화하게 나타날 수 있다.
- 10) 매일 1시간 이상 정·경적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용하할 할 경우 빈독성 의사와 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 간손상이 유발될 수 있다.
- 11) 트리미들은 모프린형 opioid의 정신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.
- 12) 간독성: 올트라마트제/올트라마트제미경에는 아세트아미노펜 및 염산 트리미들이 함유되어 있다. 아세트아미노펜은 때로 간독 및 간손상을 초래하는 급성 간부전(간기능 상실과 관련이 있음), 대부분의 간손상은 다른 아세트아미노펜 제품과 함께 복용하여 일일 4,000 밀리그램을 초과하였을 때와 관련이 있으므로 사용시 주의한다. 특히 간장애 환자는 반드시 의사와 상의한 후 복용하여야 한다.

2 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이익의 성분에 과반 이상이 있는 회사
- 2) 알고록, 수면제, 중추자극작용제, 마취제 또는 항진성성 약물 등 중추신경계 작용약물을 중추하는 회사
- 3) 심한 졸음과 어지러 현상(가벼운 졸음과 어지러를 나타낼 수 있다)
- 4) 두통이나 1회 병발병에 의한 1회 병발이 있는 경우로 나타날 위험이 있는 회사
- 5) MAO저해제를 투여받고 있는 회사 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험에 있는 회사
- 6) 소화장애, 심한 할레시성 환자
- 7) 심한 간장애, 심한 신장애(신장장애), 심한 심기부전 환자
- 8) 아스피린, 천식비타로이드나 소염진통제에 의한 천식발작 유발 또는 병력이 있는 회사
- 9) 안약으로 조제된 약은 가하지 않음

3 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 모르민 병용(함게 복용) 또는 반복투여 환자(동물실험에서) 가버은 모르민 길항작용이 인정되어으므로 금단증상을 일으킬 수 있다.)
- 2) 중추적, 마취제, 최면제, 페노카민 신장안정제, 진정제 등과 같은 다른신경계 약제에 병용 환자
- 3) 담요질환 환자(동물실험에서) 대량투여하는 경우 오디괄근수를 수축했다
- 4) 간장애 환자(동물 실험에서) 혈청 GOT, GPT 활성치의 상승을 보이는 수가 있다)
- 5) 신장애(신장장애) 환자
- 6) 음주 환자
- 7) 아편에 과민증 환자
- 8) 간질 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자
- 9) 속삭제, 원인모를 이유로 인한 의식 변화상태 환자

4. 이상반응

4.1 이상반응

- 2) 관공중 - 속 등의 관공중이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
- 3) 전신장애 - 무력증, 피로, 호흡, 때때로 흥동, 경직, 실신, 급근중성이 나타난다.
- 4) 순환기계 - 때때로 고혈압, 고혈압악화, 저혈압, 부정맥, 심정맥진, 빈맥이 나타난다.
- 5) 중추신경계 및 말초신경계 - 환각(幻어지루성), 두통, 진전, 때때로 운동 실조, 경련·간헐한 편마비, 편두통 악화, 불수의근의 수축, 지각이상, 혼미, 현(眩)증(어지러움)이 나타나며,
- 6) 소화기계 - 복통, 변비, 설사, 소화불량, 위, 구내강, 구역, 구토, 때때로 연하곤란, 열탈(metela), 허부종이 나타난다.
- 7) 장·소장적 장애 - 식욕감퇴, 발한, 안색 도분 황변, 신진과민, 졸음, 때때로 간담증, 시상·시상중(자식상단) 우울증, 악랄함 및 의존, 감점 불 안정, 환각, 발기부전, 악몽, 비정상적 사교가 나타난다.
- 8) 혈액계 - 때때로 빈혈이 나타난다.
- 9) 호흡기계 - 때때로 호흡곤란이 나타난다.
- 9) 비뇨기계 - 때때로 단백뇨, 백당뇨에 필조, 뇨류사(뇨빈)이 고발가 나타난다.
- 10) 피부 - 소양증, 발진, 발한, 두드러기가 일어나
- 11) 기타 - 2-7g은 이상, 체중증가, 이명, 비정상적인 사파, 요원혼고 떨리는 조현(조현)이 나타난다.

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

1. 염산트라마돌

월간인, 기업성 지열열, 사막, 하일, 심근하일, 폐부중, 호흡기중상 (호흡근간, 기관지경련, 천형, 혈관신경성 부종), 일차성 빈혈(아니, 락시소)과 두근거림, 스티븐스 증후 증후군, 악성빈혈, 운동장애, 호흡기악, 인기 기능 이상, 집중근간, 우울증, 자살경향, 간염, 간 기능 부전과 위장관 출혈, 동맥 경직, 혈통, 인기 및 감각 변화를 포함한 다양한 정신 부종이 개인에 따라 다르게 나타날 수 있다. 실험실검사에서는 크라이타닌과 간기능 검사를 포함한 실험실적 검사의 수치가 증가되었다는 보고와, 드물게 프로테올린 수치 상승을 포함하여 이러한 변화가 발견된다. 트리마르를 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 MAO와 같은 세로토닌 재흡수 병용하에 복용시 세로토닌 중추교전신상과 변동, 반사건진, 발열, 떨림성 진전, 혼란, 발작, 혼수, 신진 차단, 운동장애, 신경성 설사 등이 포함이 보고되었다. 이인관계는 확립되지 않았지만 찬식의 약화가 보고된 바 있으며, 마약중단 시 나타나는 것과 유사하게 급진중상이 나타날 수 있다.

2 아세트아미노펜

알레르기 반응(주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응이 드물게 보고되었다. 일반적으로 약물 복용 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 증상 치료가 실시되었다. 혈소판 감소증과 조립구증 포함한 혈액장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. 아세트아미노펜을 포함한 위장약과 같은 투여했을 때 제프루로빈혈증상을 일으킬 수 있다는 논쟁을 나타내는 여러 보고가 있다. 다른 연구에서는 제프루로빈 시기는 변하지 않았다.

4.2 시판 후 이상반응

- (9) 국내에서 재상가를 위하여 얻은 동안 376명(경의 한자를 대상으로 실시한 시판 조사를 위하여)와 이상반응의 발현드래비움증례을 보고되었다. 이상 반응은 구강, 변비, 구역 등의 소화기에 이상반응이 총 130건(33.68%)으로 가장 많았고, 한[정]중(자리음), 두통, 들은 신경계 유해사례가 563 건(1.48%), 전신이상성이 149건(0.39%), 정신장애 이상 149건(0.39%), 피부 및 부속기관 이상 105개(28.02%), 혈액 장애 37건(0.08%), 신장질환 및 비뇨기과 병변(0.07%), 순환기계 장애 28건(0.74%), 호흡기계 이상 27건(0.06%), 심혈관계 1 건 및 기타 432건(11.8%)로 조사되었다.
- 이 약물의 의약품정보에 배제할 수 없는 약물이상반응 발현드레비움은 4.14%(153명/376명), 22.42%이었다. 주된 약물이상반응으로는 구(구 1.40%/66명/376명), 한[정]중(자리음) 0.95%/36명/376명)이며 그 밖에 구·미만으로 보고된 이상반응을 강변별로 분류하면 다음과 같다
- (1) 전신적 증상 : 무력감, 근육, 발열, 부종, 홍창, 경련, 실신
(2) 심혈관계 : 울혈성 심부전
(3) 신경계 : 한[정]중(자리음), 두통, 현훈, 혼인, 편두통, 전진 자극이상, 긴장형편, 편두통악화, 불수의근의 수축, 경련
(4) 호흡기계 : 호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 기침, 기관지염
(5) 신장(콩팥) 및 비뇨기과 계 : 뇨배저능, 노르티록소빈이 고압, 빈뇨, 다뇨(콩팥기능 수치이상, 콩노)
(6) 피부 및 부속기관 : 소양증, 발진, 발진, 탈락, 두드러기
(7) 소화기 계 : 구역, 구토, 복통, 분출, 변비, 구강 건조, 설사, 연하곤란 방지, 하위관 통약작용, 직접입질질 시도암행, 위험진행, 미비생 장폐색징후(직장파괴), 파열, 담낭염
(8) 정맥내 투여 : 혈문증, 식욕감퇴, 불안, 우울증, 신경과민, 경련 불량 진정, 헛간 이완(중추자심삼실감)
(9) 혈액계 : 백혈, 헤모글로빈 감소, 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구정상, 혈소판감소
(10) 순환기 계 : 심장항진, 고혈압, 부정맥, 빈맥, 요헐안절, 대동맥협착
(11) 기타 : 하혈, 콜레스테롤수상, 저충증각, 뇌졸, 호합인출고 멸되는 증 상, 양방아통증, 태태남자다나리 통증, 갈라피카싱범, 비출혈, 비점 상하, 예도임 진행, 눈물 이물질 감, 갈라피카싱 범, 비출혈, 비점 상하의 이상반응은 27가지 이상 언급됨. 미비생 장폐색징후(직장파괴), 후 미음이 각 1례씩 보고되었고요, 예상치 못한 약물이상반응으로 담 낭염, 파열질, 신장(콩팥) 기능이상, 간염, 신장질환(기능수치이상(BUN/Cr)상승), 타액선염, 하혈이 각각매일 보고되었다. 특수한 환자 인 산패(산조영)에 대해서는 대응으로 한 회사에서 나타난 약물 이상반 응을 발현드레비움은 6.25%(17명/276명, 16%)이라고 하였다. 주된 약물 이상반응은 구역 및 한[정]중(자리음)이 각 4건(2.27%)씩 있었다. 중대한 약물이상반응과 예상하지 못한 이상반응으로, 특수한 환 자인 2건에 한해서 대응으로 한 회사에서 나타난 약물이상반응 발 현드레비움은 6.63%(22명/333명, 36.2%)였으며, 주된 약물이상 반 응은 구역 12건(3.62%), 한[정]중(자리음) 6건(1.81%)이었다. 종대향 약물이상반응은 미비생 장폐색징후(직장파괴), 담낭염 27가지 이상 각 1건(0.309%)씩 있었고, 예상하지 못한 이상반응은 미비생 장 폐색 징후(직장파괴)와 담낭염 각각 12건씩이었다.
- 2) 국내 1만 초 조사기간 동안 질병자료로 보고된 중대한 이상반응은 구역 3회, 현훈, 호흡곤란 2건, 혼인, 편두통, 언어장애, 의사소설, 삼킨 경색상의 제발, 두통, 구토, 소화불량, 전진 대발생률 부위에서 우 선에 나타나는 장기부전, 이마팔리스, 의도적인 과량 복용외 각각각증 조 23건으로 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로 그 정도 및 의료 이용의 연관관계를 확실히 추궁하기가 어렵다.
- 3) 또한 국내 시판 초 조사기간 동안 총 5,566명을 대상으로 임상적 조사 이외 별도로 실시한 시판 조사를 위함으로, 예상치 못한 약물이상 반응들은 27명(0.22%), 가습분류한 1210.02%,총 조 32)이고 보 되었다.
- 4) 유효트랜즈정을 투여하기 전 리오락제(진통제) 투여력이 있는 환자 군은 투여력이 없는 경우에 비해 이상반응 발현드레비움율에 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(59.92 vs 3.75%, p<0.001). 또한 1 일 평균투여량이 4제이상은 조사대상자에게서 이상반응 발현드레비움은 8.35%(239/3460명)로 2명 이상 4명 미만 투여한 한 환자군 43.3%(33/349명)보다 이상반응 발현드레비움율에 통계적으로 유의 하게 높게 나타났다(p<0.001).

5. 일반적 주의

- 1) 간장경락을 초치하여 투여하지 않도록 한다. 다른 트리마일 또는 아세 트리마일론 제제와 병용하기가 복용 투여하지 않도록 한다.
- 2) 트리마일론을 병용할 때보다 낮은 약량이기는 하나, 장기간 투여 할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하여야 한다. 약물남용 가능성이나 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관해하여 단기간 투여하도록 한다. 트리마일은 아편의 의존 성 회피를 위해 약제로도 적용하지 않았으며, 만약존약 약물이나 모르핀 금단증상을 대체 약물이 못된다. 이같은 작용제-항제정(부비, 부 프렌탈, 펜타조신)과 병용하기가 복용시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 인하여 진통효과 감소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용 사용은 경정되도록 한다.
- 3) 이 약의 투여를 갑자기 중단할 경우 불안, 발한, 불면, 강직, 동통, 구역, 진전 설사, 상기도 충추근 및 안구 홍종, 신장장애, 운동장애, 위장 장애 등 나타날 수 있는 금단증상이 나타날 수 있다. 금단증상 치료 시 불완

지각이상, 이명, 비정상적인 중추신경계 반응 또한 매우 드물게 보고되었다. 임상경합상 약용량을 감량·중단하여 가벼운 증상을 경험할 수 있다.

- 4) 트라마돌 투여 환자에서 중대한 아니필락시양 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지 경련, 중독성 피부과사 및 스티븐스-존슨 증후군 등의 알러지 반응이 보고된 바 있다. 코데인과 다른 아편제에 아니필락시 양 반응 병력이 있는 환자에서 그 위험이 증가될 수 있다.
- 5) 알코올, 마취제, 마취제, 최면제, 페노치아진, 신경안정제 또는 진정수면제, 진정 항우울제, 진정 항히스타민제, 신경이완제, 중추작용 항고혈압제, 탈리도마이드, 비로로판 등과 같은 중추신경계 억제제 투약 환자에게 이 약 투여시 주의하도록 하며, 이 약의 감량·중단을 고려한다. 이러한 환자에게 트라마돌 투여시 중추신경계 및 호흡 억제 위험이 증가될 수 있다. 이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 비아편제 진통제 사용을 고려하도록 한다.
- 6) 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 항정신병약, 중추작용 진통제 또는 국소마취제를 투여한 환자에게 트라마돌 투여시 경련이 보고된 바 있다. 약물로 조절된 간질환자나 간질 가능성이 있는 환자는 꼭 필요한 상황에서만 이 약을 투여해야 한다.
- 7) 만성 알코올 중독자에게 과다한 아세트아미노펜 투여로 간독성이 증가될 수 있다. 간장애 환자에게 이 약의 투여를 권장하지 않는다.
- 8) 간기능 부전 환자에게 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대한 내성 여부에 대한 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 중증심한 증상의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않는다.
- 9) 신부전 환자에게 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 신기능 부전 환자에서 트라마돌과 활성 대사체 M1의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있다. 크레아티닌 청소율이 30mL/min 미만인 환자의 경우 이 약의 투약간격을 12시간마다 올트라마트정(2정), 올트라마트세미정(4정)을 초과하여 투약하지 않도록 한다.
- 10) 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가진다.
- 11) 이 약과 와파린 유사약물을 병용할 경우에는 혈액응고시간(INR) 증가가 있으므로, 의학적요에 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다.
- 12) 한 연구에서 엔푸루렌과 산화질소로 인한 마취중 트라마돌을 사용할 때 수술중 마취가 약해지는 경우가 증가되는 것으로 보고되었다. 추가 정보가 있을때까지 약한 수준의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 한다.

6. 약물상호작용

- 1) 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI) 항우울제 및 식욕감퇴제, 삼환계 항우울제 (TCAs), 다른 삼환계 약물 (예, 프로메타진 등) 및 다른 아편제 투여 환자에게 이 약 투여시 발작의 위험이 증가될 수 있다. 트라마돌은 발작의 역치를 낮추는 MAO 억제제, 신경이완제 또는 다른 약물들을 복용하는 환자들에서 발작의 위험을 증가시킬 수 있다. MAO 억제제를 투여하고 있는 환자에게 이 약 투여시 신중하도록 한다. 동물시험에서 MAO 억제제와 트라마돌을 병용함께 복용시 시험동물의 사망 수가 증가되었다. 트라마돌과 MAO 억제제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용함께 복용시 발작 및 세로토닌 증후군 등 부작용이 증가될 수 있다.
- 2) 카르바마제핀과 병용함께 복용시 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 병용함께 복용을 금한다.
- 3) 트라마돌은 CYP2D6에 의해 대사체 M1으로 대사된다. 퀴니딘은 CYP2D6의 선택적 억제제로서 트라마돌과 퀴니딘의 병용함께 복용투여는 트라마돌의 농도를 증가시키고 M1의 농도를 감소시킨다. 이러한 현상의 임상적 중요성은 아직 모른다. 인체 간 마비로중 생체외 약물 상호작용 시험에서 트라마돌은 퀴니딘 대사에 영향을 나타내지 않았으며, 플루옥세틴, 피록세틴, 이미트리프틸린과 같은 CYP2D6 저해제와의 병용함께 복용투여는 트라마돌의 대사를 일부 저해하였다.
- 4) 케토나졸과 에리스로마이신과 같이 CYP3A4를 저해하는 것으로 알려진 기타 약물들은 트라마돌의 대사 (N-디메틸화)를 저해할 수 있고, 활성 O-디메틸화 대사체의 대사 또한 저해할 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 의미에 대해서는 연구된 바 없다.
- 5) 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메토크로프라마이드 또는 돔페리돈으로 증가될 수 있으며 클레스타티린으로 흡수가 감소될 수 있다.

7. 소아 및 노인에 대한 투여

- 1) 12세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.
- 2) 간, 신장·콩팥, 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

- 1) 임부에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우 투여한다.
- 2) 트라마돌과 그 대사체는 유즙으로 소량 분비되므로, 수유부에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

9. 운전, 기계조작에 대한 영향

트라마돌은 졸음이나 한기(어지러움)를 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 투여시

- 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, 심장마비, 사망의 심한 증상이 나타날 수 있다.
- 2) 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전(기능성) 및 사망을 야기하는 간질의 소염 증상성 과사가 나타날 수 있으며 신장·콩팥의 노폐물(노폐물) 과사, 저혈당, 응고장애가 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나며 간독성의 임상과 실험실적 증거는 48-72 시간 투여 후에도 나타나지 않을 수 있다.
- 3) 과량투여시 응급조치가 가능한 기관이나 병원으로 연락하도록 하며, 일반적인 처치법과 함께 적절한 호흡이 유지될 수 있도록 한다. 날록손 투여로 트라마돌 과량 투여로 유발된 증상을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가된다. 트라마돌 사용 경험상 혈액투석은 4시간 투석하여 투여량의 7%가 제거되었으며, 과량투여시 처치법으로 유지하지 않다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10-12시간 이내에 N-아세틸시스테인을 정맥주사하거나 메치오닌을 경구투여하여 간을 보호한다.

11. 기타

- 1) 트라마돌의 경우 동물시험에서 내성이 나타나므로 연용(계속 복용(사용)) 및 중량(증)을 늘리는 경우에는 주의하여 투여한다.
- 2) 이 약의 발암성, 변이원성 및 수태능(임신능력) 장애 유발을 평가하기 위한 동물시험 및 실험실적 시험이 실시되지 않았다.
- 3) 발암성 : 트라마돌 30mg/kg (90mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 0.5배)를 2년간 마우스에게 경구 투여한 발암성 시험에서 폐와 간에서 종양 발생이 적었지만, 통계학적으로 유의하게 증가되었다. 인체에 서의 이러한 종양 발생 위험은 없으리라 사료되며, 트라마돌을 30mg/kg (180mg/m², 1일 최대 임상용량 1배) 투여한 랫드의 발암성 시험에서는 관찰되지 않았다.
- 4) 유전독성 : 트라마돌은 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험, CHO 세포를 이용한 HFRT 유전자 돌연변이시험, 마우스 림포마 tk⁺/유전자돌연변이시험중 직접법, 마우스와 햄스터를 이용한 소핵시험, 마우스를 이용한 유성치사시험에서 음성이었지만, 마우스 림포마 유전자 돌연변이시험 중 대사활성법과 랫드 소핵시험에서 약한 변이가 유발되었다. 전체적인 시험결과를 볼 때, 트라마돌은 인체에서 유전독성 발생위험은 없다.
- 5) 수태능(임신능력) : 트라마돌을 수컷 랫드에게 50mg/kg (350mg/m², 1

일 최대 임상용량 185mg/m²의 1.6배까지 투여한 경우와 암컷 랫드에게 75mg/kg (450mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 2.4배)를 투여한 시험에서 수태능(임신능력)에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

■ 저장방법 : 밀폐용기 실온 보관(25℃이하)

(사용기간 : 제조일로부터 36개월)

■ 포장단위 : 30, 100T

■ 첨부문서 최종 개정일 : 2014년 5월 1일

■ 제조의뢰자 : 고려제약(주) 경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10

■ 제조자 : 한국셀비(주) 충청남도 천안시 서북구 성현동 음곡3길 46

※ 본 약품은 우수의약품 제조관리기준(GMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 어린이의 손이 닿지않는 곳에 보관하십시오.
※ 사용전에 첨부문서를 꼭 읽으십시오.
※ 기타 문의사항은 의·약사와 상의하거나 당사의 소비자 상담실 080-529-6100로 문의하십시오.
※ 첨부문서 최종 개정일 이후의 변경사항은 <http://www.nicepharma.com>에서 확인하실 수 있습니다.

