

총 23건으로, 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도

- 3) 또한 국내 시판 후 조사기간 동안, 총 556명령을 대상으로 사용성적 조사 이외의 별도 조사한 시판 후 임상시험 결과, 예상치 못한 약물이상반응은 독립 2건(0.04%), 가습불편감 1건(0.02%) 등 총 3건이 보고되었습니다.
- 4) 이 약을 투여한 경우 치료학적(진통제) 투여력이 있는 환자군은 투여력이 없는 경우와 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났습니다(5.92% vs 3.75%, p<0.001). 또한, 1일 평균투여량(4) 4명 이상인 조사대상자에서 이상반응 발현율은 8.55% (289/340명) 2명 이상 3명 미만 투여한 환자군 4.36% (1,325/3041명) 보다 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났습니다.(p<0.001)

5. 일반적 주의

- 1) 권장용량을 초과하여 투여하지 않도록 하며, 다른 트라마돌 또는 아세트아미노펜 제제와 병용 투여하지 않도록 합니다.
- 2) 트라마돌은 의존성 발현이 낮은 약물이기는 하나, 장기간 투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하도록 합니다. 약물남용 가능성을 가진 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하여 단기간 투여하도록 합니다. 트라마돌은 아편 의존성 환자들과의 대체 약물로 적절하지 않으며, 아편과용 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못합니다. 아편양 작용제-길항제 (날라복, 부프레노론, 푸마타디네)와 병용시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 인하여 진통효과와 금단소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용사용은 권장되지 않습니다.
- 3) 이 약의 투여를 갑자기 중단할 경우 불안, 발한, 불안, 강직, 동통, 구역, 진전, 설사, 상기도중추근, 입도, 흉통, 신경과민, 운동조마증, 위장관 증상 등과 같은 금단증상이 나타날 수 있습니다. 고통발작, 심한 불안, 환각, 지각이상, 이명, 비정상적인 중추신경계 반응 또는 매우 드물게 보고되었습니. 임상경험상 작용량을 감량할 기며 중단할 경우 금단증상이 완화될 수 있습니다.
- 4) 트라마돌 투여 환자에서 중대한 아나필락시양 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지痉, 부종, 중추신경계 억제제 투약 환자에서 이 약 투여시 주의하도록 하며, 이 약의 감량을 고려합니다. 이러한 환자에게 트라마돌 투여시 중추신경계 및 호흡 억제 위험이 증가될 수 있습니다. 이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 비아편제 진통제 사용을 고려하도록 합니다.
- 5) 발작 가능성이 있거나 발작 역치를 낮추는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 삼환계 항우울제, 항경련제와 중추작용 진통제 또는 국소마취제를 투여한 환자에게 트라마돌 투여시 경련이 보고된 바 있습니다. 약물로 조절된 간질환자나 간질 가능성이 있는 환자는 꼭 필요한 상황에서만 이 약을 투여해야 합니다.
- 6) 만성 알코올을 중독자에게 과다한 아세트아미노펜 투여로 간독성이 증가될 수 있습니다. 간장애 환자에게 이 약의 투여를 권장하지 않습니다.
- 7) 간기능 부전 환자들에 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없습니다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사됩니다. 중증의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않습니다.
- 8) 신부전 환자에게 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험한 바 없습니다. 트라마돌의 사용 경험으로 신기능 부전 환자에서 트라마돌과 활성 대사제 MI의 배설 정도와 배설률이 감소될 수 있습니다. 크레아티닌 청소율이 30mL/min 미만인 환자의 경우 이 약의 투약간격을 12시간 마다 4배를 초과하여 투약하지 않도록 합니다.

- 10) 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가집니다.
- 11) 이 약과 외래된 유사약물들을 병용할 경우에는 혈응고시간 (INR) 증가 보고가 있으므로, 외과적으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 합니다.
- 12) 한 연에서 일부분만과 산화질소로 인한 마취중 트라마돌을 사용하였을 때 수술 중 마취가 약해지는 경우가 증가되는 것으로 보고되었습니다. 추가 정보가 있을때 까지 약한 소수의 마취 중 트라마돌의 사용을 피해야 합니다.

6. 약물상호작용

- 1) 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI 항우울제 및 식욕감퇴제), 삼환계 항우울제(TCA), 다른 삼환계 약물 (예, 프로메타진 등) 및 다른 아편제제 투여 환자에게 이 약 투여시 발작의 위험이 증가될 수 있습니다. 트라마돌은 발작의 역치를 낮추는 MAO 억제제, 신경안정제 또는 다른 약물들을 복용하는 환자들에서 발작의 위험을 증가시킬 수 있습니다. MAO 억제제를 투여하고 있는 환자에게 이 약 투여시 신중하도록 합니다. 동물시험에서 MAO 억제제와 트라마돌을 병용시 시험동물의 사망률이 증가되었습니다. 트라마돌과 MAO 억제제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용시 발작 및 세로토닌 증후군 등 부작용이 증가될 수 있습니다.
- 2) 카르바마제핀과 병용시 트라마돌의 혈장 농도 감소로 인하여 트라마돌 진통 효과 및 작용시간이 유의하게 감소할 수 있습니다. 카르바마제핀이 트라마돌 대사를 증가시키고, 트라마돌의 발작 발생 위험을 증가시킬 수 있으므로 병용을 금합니다.
- 3) 트라마돌은 CYP2D6에 의해 대사제 MI으로 대사됩니다. 퀴니딘은 CYP2D6의 선택적 억제제로써 트라마돌과 퀴니딘의 병용투여는 트라마돌의 농도를 증가시키고 MI의 농도를 감소시킵니다. 이러한 현상의 임상적 중요성은 아직 모릅니다. 인해 간 마이크로솜 생체의 약물삼효작용 시험에서 트라마돌은 퀴니딘 대사에 영향을 나타내지 않았으며, 플루세틴, 파록세틴, 아마리도프틸린과 같은 CYP2D6 저해제와의 병용투여는 트라마돌의 대사를 일부 저해하였습니.
- 4) 케토코나졸과 에리스로마이신과 같이 CYP3A4를 저해하는 것으로 알려진 기타 약물들은 트라마돌의 대사 (N-디메틸화)를 저해할 수 있고, 활성 O-디메틸화 대사체의 대사 또한 저해할 수 있습니다. 이러한 삼효작용의 임상적 의미에 대해서는 연구된 바 없습니다.
- 5) 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메토코프라마이드 또는 돔페리돈으로 증가될 수 있으며 플레스티라민으로 흡수가 감소될 수 있습니다.

7. 소아 및 노인에 대한 투여

- 1) 12세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.
- 2) 간, 신장, 심장 기능의 저하 및 동시에 수반되는 질환과 다양한 약물치료가 더 자주 일어날 수 있으므로 노인환자에서 이 약의 투여를 주의하여야 합니다.

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 투여합니다.
- 2) 트라마돌과 그 대사체는 유즙으로 소량 분비되므로, 수유부에는 투여하지 않는 것이 바람직합니다.

9. 운전, 기계조작에 대한 영향

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

10. 과량 투여시

- 과량 투여시 트라마돌 특성, 아세트아미노펜 특성 또는 두 약물 모두의 특성 증상 및 징후가 나타날 수 있습니다.
- 1) 트라마돌 과량 투여시 호흡억제, 기면, 혼수 발작, 심장마비, 사망의 심각한 증상이 나타날 수 있습니다.
 - 2) 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간의 소염증성 과사가 나타날 수 있으며 신장의 세뇨관 과사, 저혈당, 응고장애가 일어날 수 있습니다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나며 간독성의 임상과 실험실적 증거는 48-72시간 투여 후에도 나타나지 않을 수 있습니다.

- 3) 과량투여시 응고장애가 가능한 기원이나 병형으로 연관하도록 하며, 일반적인 처치법과 함께 적절한 호흡이 유지될 수 있도록 합니다. 날록손 투여로 트라마돌 과량 투여로 유발된 증상을 일부 회복시킬 수 있으나, 발작의 위험이 증가됩니다. 트라마돌 사용 경험상 혈액투석은 4시간 투석하여 투여량의 7%가 제거되므로, 과량투여시 처치법으로 유의하지 않습니다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10~12시간 이내에 N-아세틸시스테인을 정맥주사하거나 메치모린을 경구투여하여 간을 보호합니다.

11. 기타

- 1) 트라마돌의 경우 동물시험에서 내성이 나타나므로 연용 및 증량의 경우에는 주의하여 투여합니다.
- 2) 이 약의 발작성, 변이원성 및 수태능 장애 유발을 평가하기 위한 동물시험 및 실험실적 시험이 실시되지 않았습니.
- 3) 발작성 : 트라마돌 30mg/kg (90mg/㎡, 1일 최대 임상용량 185mg/㎡의 0.5배)을 2년간 마우스에게 경구 투여한 발작성 시험에서 폐와 간에서 중앙 발생 위험이 적었지만, 통계학적으로 유의하게 증가되었습니다. 인체에서의 이러한 중앙 발생 위험은 없었으나 사료되며, 트라마돌을 30mg/kg (180mg/㎡, 1일 최대 임상용량 1배) 투여한 랫드의 발작성 시험에서는 관찰되지 않았습니.
- 4) 유전독성 : 트라마돌은 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험, CHO 세포를 이용한 HPRT 유전자돌연변이시험, 마우스 림프마우스 +/-유전자돌연변이시험중 직접법, 마우스와 랫드에서 이용한 소핵시험, 마우스를 이용한 유전자돌연변이시험에서 음성이었지만, 마우스 림프마 유전자 돌연변이시험 중 대사활성법과 랫드 소핵시험에서 약한 변이가 유발되었습니다. 전체적인 시험결과를 볼 때, 트라마돌은 인체에서 유전독성 발생위험은 없습니다.
- 5) 수태능 : 트라마돌을 수컷 랫드에게 50mg/kg (350mg/㎡, 1일 최대 임상용량 185mg/㎡의 1.6배)까지 투여한 경우와 암컷 랫드에게 75mg/kg (450mg/㎡, 1일 최대 임상용량 185mg/㎡의 2.4배)를 투여한 시험에서 수태능에 대한 영향은 관찰되지 않았습니.

[주의]

- 1) 개봉 후에는 타제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.
- 2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
- 3) 설리카제를 먹지 마십시오 설리카제가 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으므로 주의하십시오 바리때, 제품에 설리카제가 혼입되어 있는 경우 구입처를 통하여 교환하십시오.
- 4) 제품 개시시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수도 있으니 주의하십시오.

【저장방법】

밀폐용기에 넣어 25℃이하에서 보관하십시오.

【포장단위】

레패셋 정	10, 30, 100정
레패셋액 및 정	10, 30, 100정

구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGM(우수) 의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품

㉔ =등록상표

102 - 070908



중 근 탕

본사 : 서울특별시 서대문구 홍릉로 371 369
 공장 : 충청남도 천안시 서북구 상남읍 오재로15-20
 소비자상담실 : 080-6776-080(수신자 부담)

이 웹문서서 작성일자(2009. 6. 2) 이후 변경된 내용은 중근탕 인터넷 홈페이지 (www.cckgpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.