의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

KGMP	전문의약품
적 격 업 체	분류번호:114

해열진통소염제

듀라셋세미정

DURASETSEMI Tab.

【원료약품의 분량】 1정 중

트라마돌염산염(EP) ······ 18.75mg
아세트아미노펜(KP) ······ 162.5mg

【성 상】 연한 황색의 장방형 필름코팅정

【효능 · 효과】

중등도-중증의 급 · 만성 통증

【용법 · 용량】

· 12세 이상의 소아 및 성인 :
용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량(처음 투여량)으로 4정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하되, 1일 16정을 초과하지 않도록 한다. 이 약을 필요 이상 장기간 투여하지 않도록 하며, 질병의 특성 및 심한 정도로 인해 장기간 투여가 필요한 경우, 정기적인 모니터링을 실시하여 이 약의 지속투여 여부를 확인하도록 한다.

· 소아
12세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

· 노인
통상적인 성인 용량을 투여하도록 한다. 단, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소실반감기가 17% 증가하였으므로 최소 6시간 이상 간격으로 이 약을 투여하도록 한다.

· 신부전환자
중등도 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10~30ml/분)에게는 투여간격을 12시간으로 연장하여 투여하도록 한다.
중증(심한증상) 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10ml/분 미만)에게는 투여를 권장하지 않는다. 트라마돌은 혈액투석 및 여과시 매우 천천히 제거되기 때문에, 투석 후 진통효과 유지를 위해 이 약을 재투여할 필요는 없다.

· 간부전환자
중등도의 간부전 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하도록 한다. 중증(심한증상)의 간부전 환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
   1) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다. 트라마돌을 다음의 약물과 병용(함께 복용)시 발작의 위험은 증가된다.
      - 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI 항우울제 또는 식욕감퇴제)
      - 삼환계 항우울제(TCAs) 및 다른 삼환계 약물(예, 시클로벤자프린, 프로메타진 등)
      - 다른 마약류
        트라마돌은 다음의 약물과 병용(함께 복용)시 발작의 위험을 증가시킬 수 있다.
      - MAO (Monoamine Oxidase) 억제제
      - 신경이완제
      - 발작 역치를 낮출 수 있는 약물
        간질 환자, 발작 병력자 또는 발작에 대한 위험인자(머리 상해, 대사장애, 알코올 또는 약물 금단 환자, 중추신경계 감염)가 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다.
   2) 트라마돌 투약 환자에서 드물게 치명적인 아나필락시양 반응이 보고된 바 있다.
   3) 과량의 트라마돌을 마취제 또는 알코올과 병용(함께 복용)시 호흡억제가 나타날 수 있다. 이 약 과량 투여시 호흡억제에 대한 처치를 실시해야 한다. 날록손을 투여할 경우에 발작이 있을 수 있으므로 주의하도록 한다.
   4) 중추신경계 억제제를 복용한 환자에게 이 약을 투여시 중추신경계 및 호흡억제의 위험이 증가될 수 있다.
   5) 두개골내압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 아편제제의 호흡억제 효과로 이산화탄소 저류와 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심각하게 나타날 수 있다.
   6) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 간손상이 유발될 수 있다.
   7) 트라마돌은 모르핀형(μ-opioid)의 정신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.
   8) 간독성 : 듀라셋세미정에는 아세트아미노펜 및 트라마돌염산염이 함유되어 있다. 아세트아미노펜은 때로 간이식 및 사망을 초래하는 급성 간부전과 관련이 있으며, 대부분의 간손상은 다른 아세트아미노펜 제품과 함께 복용하여 일일 4,000mg을 초과하였을 때와 관련이 있으므로 사용시 주의한다. 특히 간장애 환자는 반드시 의사와 상의한 후 복용하여야 한다.
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
   1) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
   2) 알코올, 수면제, 중추작용진통제, 아편제 또는 향정신성 약물 등 중추신경계 작용약물 중독 환자
   3) 심한 호흡억제상태 환자(가벼운 호흡억제가 나타날 수 있다.)
   4) 두부손상, 뇌의 병변이 있는 경우로 의식혼탁의 위험이 있는 환자
   5) MAO억제제를 투여받고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자
   6) 소화성궤양, 심한 혈액이상 환자
   7) 심한 간장애, 심한 신장애(신장장애), 심한 심기능부전 환자
   8) 아스피린 천식(비스테로이드성 소염진통제에 의한 천식발작 유발)또는 병력이 있는 환자
   9) 약물로 조절되지 않는 간질 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
   1) 모르핀 병용(함께 복용) 또는 반복투여 환자(동물실험에서 가벼운 모르핀 길항작용(억제작용)이 인정되었으므로 금단증상을 일으킬 수 있다.)
   2) 아편제제, 마취제, 최면제, 페노치아진, 신경안정제, 진정제 등과 같은 중추신경계 억제제 복용 환자
   3) 담도(쓸개길)질환 환자(동물실험에서 대량투여하는 경우 오디괄약근을 수축했다.)
   4) 간장애 환자(동물 실험에서 혈청GOT, 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) 쇽상태, 원인모를 이유로 인한 의식 변화상태 환자
4. 이상반응

4.1 이상반응
   1) 과민증 - 쇽 등의 과민증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
   2) 전신장애 - 무력증, 피로, 홍조, 때때로 흉통(가슴통증), 경직(굳음), 실신, 금단증상이 나타난다.
   3) 순환기계 - 때때로 고혈압, 고혈압악화, 저혈압, 부정맥, 심계항진(두근거림), 빈맥(빠른맥)이 나타난다.
   4) 중추신경계 및 말초신경계 - 현기(어지러움), 두통, 진전(떨림), 때때로 운동실조, 경련, 긴장항진, 편두통, 편두통 악화, 불수의근의 수축, 지각이상, 혼미, 현기증이 나타난다.
   5) 소화기계 - 복통(배아픔), 변비, 설사, 소화불량, 방기, 구내건조, 구역, 구토, 때때로 연하곤란(삼킴곤란), 혈변 (melena), 혀 부종(부기)이 나타난다.
   6) 정신과적 장애 - 식욕감퇴, 불안, 착란, 도취, 불면증, 신경과민, 졸음, 때때로 건망증, 이인증, 우울증, 약물남용 및 의존, 감정 불안정, 환각, 발기부전, 악몽, 비정상적 사고가 나타난다.
   7) 혈액계 - 때때로 빈혈이 나타난다.
   8) 호흡기계 - 때때로 호흡곤란이 나타난다.
   9) 비뇨기계 - 때때로 단백뇨(단백질이 섞인 오줌), 배뇨(소변을 눔)장애, 핍뇨, 뇨저류가 나타난다.
   10) 피부 - 소양증, 발진, 발한(땀이남), 두드러기 증가
   11) 기타 - 간기능 이상, 체중감소, 이명(귀울림), 비정상적인 시야, 오한(춥고떨리는 증상)이 나타난다. 트라마돌/아세트아미노펜의 임상시험에서는 보고된 바 없으나, 이 복합제 보다 더 많은 환자들에게 사용경험이 있는 트라마돌염산염 및 아세트아미노펜의 임상시험과 시판 후 조사에서 관련이 있는 것으로 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
      ① 트라마돌염산염
      혈관이완, 기립성 저혈압, 서맥(느린맥), 허탈, 심근허혈, 폐부종, 호흡기증상 (호흡곤란, 기관지경련, 천명(숨을쌕쌕거림), 혈관신경성 부종(부기)), 알러지 반응(아나필락시스와 두드러기, 스티븐슨-존슨 증후군), 식욕변화, 운동허약, 호흡기 억제, 인지 기능 이상, 집중곤란, 우울증, 자살경향, 간염, 간 기능 부전과 위장관 출혈, 또한 감정, 활동, 인지 및 감각능 변화를 포함한 다양한 정신 부작용이 개인에 따라 다르게 나타날 수 있다. 실험실검사에서 크레아티닌과 간기능 검사를 포함한 실험실적 검사의 수치가 증가되었다는 보고가 있으며, 드물게 프로트롬빈 시간 상승을 포함하여 와파린 작용 변화가 밝혀졌다. 트라마돌을 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs)와 MAOIs와 같은 세로토닌 제제와 병용(함께 복용)시 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 반사항진, 발열, 떨림성 진전(떨림), 흥분, 발한(땀이남), 발작, 혼수, 빈맥(빠른맥), 착란, 운동실조, 근경련(근육경련), 설사 등이 포함)이 보고되었다. 인과관계는 확립되지 않았지만 천식의 악화가 보고된 바 있으며, 마약중단 중 나타나는 것과 유사하게 금단증상이 나타날 수 있다.
      ② 아세트아미노펜
      알레르기 반응 (주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응이 드물게 보고되었나, 일반적으로 약물 투여 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 증상 치료가 실시되었다. 혈소판 감소증과 무과립구증 포함한 혈액장애가 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. 아세트아미노펜이 와파린 유사물질과 같이 투여했을 때 저프로트롬빈혈증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다. 다른 연구에서는 프로트롬빈 시간은 변하지 않았다.

4.2. 시판 후 이상반응
   1) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 37,967명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현(드러냄)증례율은 약물과의 인과관계와 상관없이 4.57%(1,737명/37,967명, 2,501건)로 보고되었다. 이상반응은 구역, 변비, 구토 등의 소화기계 이상반응이 총 1,391건(3.66%)으로 가장 많았고, 현기증, 두통 등의 신경계 유해사례가 563건(1.48%), 전신이상이 149건(0.39%), 정신계 이상 149건(0.39%), 피부 및 부속기관이 105건(0.28%), 혈액계 31건(0.08%), 신장(콩팥) 및 비뇨기계 28건(0.07%), 순환기계 28건(0.07%), 호흡기계 21건(0.06%), 심혈관계 1건 및 기타 43건(0.11%)로 조사되었다. 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현(드러냄)율은 4.14%(1,573명/37,967명, 2,244건)이었다. 주된 약물이상반응으로는 구역1.49%(567명/37,967명), 현기증 0.95%(358명/37,967명)이며, 그 밖에 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
      (1) 전신이상: 무력증, 피로, 발열, 부종(부기), 흉통(가슴통증), 경직(굳음), 실신
      (2) 심혈관계: 울혈성 심부전
      (3) 신경계: 현기증(어지러움), 두통, 현훈(어지러움), 혼미, 편두통, 진전(떨림), 지각이상, 긴장항진, 편두통악화, 불수의근의 수축, 경련
      (4) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 기침, 기관지염
      (5) 신장 및 비뇨기계: 배뇨(소변을눔)장애, 뇨저류, 빈뇨, 신장(콩팥)기능 수치 이상, 핍뇨
      (6) 피부 및 부속기관: 소양증, 발진, 발한(땀이남)증가, 두드러기
      (7) 소화기계: 구역, 구토, 소화불량, 복통, 변비, 구강건조, 설사, 연하곤란(삼킴곤란), 방귀, 혀부종, 타액증가, 직장암진행, 식도암진행, 위암진행, 마비성 장폐색증(창자막힘증), 딸꾹질, 담낭(쓸개)염
      (8) 정신계: 졸음, 불면증, 식욕감퇴, 불안, 우울증, 신경과민, 감정 불안정, 환각, 이인증
      (9) 혈액계: 빈혈, 헤모글로빈감소, 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구증가, 혈소판감소
      (10) 순환기계: 심계항진(두근거림), 고혈압, 부정맥, 빈맥(빠른맥), 고혈압악화, 대동맥협착
      (11) 기타: 하혈, 콜레스테롤상승, 체중감소, 이명, 오한(춥고떨리는증상), 엉덩이통증, 대퇴통증, 알레르기성비염, 비출혈, 비정상시야, 담도(쓸개길)암 진행, 눈의 이물감, 간암진행, 간기능 이상
      중대한 약물이상반응은 간기능이상, 담낭(쓸개)염, 마비성장폐색증, 혼미등이 각 1례씩 보고되었으며, 예상치 못한 약물이상반응으로 담낭염, 딸꾹질, 마비성장폐색증, 신장기능수치이상(BUN/CR상승), 타액증가, 하혈이 각1례씩 보고되었다. 특수한 환자인 신장애(신장장애) 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 약물이상반응 발현(드러냄)율은 6.25%(11명/176명, 165건) 이었으며, 주된 약물 이상반응은 구역 및 현기증이 각 4건(2.27%)씩 이였다. 중대한 약물이상반응과 예상하지 못한 이상반응은 없었다. 특수한 환자인 간장애 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 약물이상반응 발현율은 6.63%(22명/332명, 36건)이었으며, 주된 약물이상반응은 구역 12건(3.61%), 현기증 6건(1.81%) 이였다. 중대한 약물이상반응은 마비성 장폐색증(창자막힘증), 담낭(쓸개)염, 간기능 이상 각 1건(0.30%)씩 이었고, 예상하지 못한 이상반응은 마비성 장폐색증과 담낭염 각 1건씩이었다.
   2) 국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 중대한 이상반응은 구역 3건, 현훈(어지러움), 호흡곤란 각 2건, 혼미, 편두통, 언어장애, 의식소실, 심근경색증의 재발, 저혈압, 구토, 소화불량, 착란, 다발성 장기부전, 아나필락시스, 의도적인 과량 복용이 각1건씩 총 23건으로, 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵다.
   3) 또한 국내 시판 후 조사기간 동안, 총 5,566명을 대상으로 사용성적 조사 이외 별도로 실시한 시판 후 임상시험 결과, 예상치 못한 약물이상반응은 트림 2건(0.04%), 가슴불편감 1건(0.02%)씩 총 3건이 보고 되었다
   4) 이 약을 투여하기 전 치료약제(진통제) 투여력이 있는 환자군은 투여력이 없는 경우에 비해 이상반응 발현(드러냄)율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(5.92% vs 3.75%, p〈0.001)). 또한, 1일 평균투여량이 4정이상인 조사대상자에서 이상반응 발현(드러냄)율은 8.35%(289/3460명)로 2정 이상 4정 미만 투여한 한 환자군 4.36%(1325/30419명)보다 이상반응 발현(드러냄)율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.(p〈0.001)
5. 일반적 주의
   1) 권장용량을 초과하여 투여하지 않도록 하며, 다른 트라마돌 또는 아세트아미노펜 제제와 병용(함께 복용) 투여하지 않도록 한다.
   2) 트라마돌은 의존성 발현(드러냄)이 낮은 약물이기는 하나, 장기간 투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하도록 한다. 약물남용 가능성이나 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하며 단기간 투여하도록 한다. 트라마돌은 아편 의존성 환자들의 대체 약물로 적절하지 않으며, 아편작용 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못한다. 아편양 작용제-길항제(억제제) (날부핀, 부프레놀핀, 펜타조신)와 병용(함께 복용)시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 인하여 진통효과 감소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용(함께 복용)사용은 권장되지 않는다.
   3) 이 약의 투여를 갑자기 중단할 경우 불안, 발한(땀이남), 불면, 강직, 동통(통증), 구역, 진전(떨림), 설사, 상기도 증후군, 입모, 흥분, 신경과민, 운동과다증, 위장관 증상 등과 같은 금단증상이 나타날 수 있다. 공황발작, 심한 불안, 환각, 지각이상, 이명(귀울림), 비정상적인 중추신경계 반응 또한 매우 드물게 보고되었다. 임상경험상 약용량을 감량해 가며 중단할 경우 금단증상이 완화될 수 있다.
   4) 트라마돌 투여 환자에서 중대한 아나필락시양 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지 경련, 중독성 피부괴사 및 스티븐슨-존슨 증후군 등의 알러지 반응이 보고된 바 있다. 코데인과 다른 아편제제에 아나필락시양 반응 병력이 있는 환자에서 그 위험이 증가될 수 있다.
   5) 알코올, 아편류, 마취제, 최면약, 페노치아진, 신경안정제 또는 진정 수면제, 진정 항우울제, 진정 항히스타민제, 신경이완제, 중추작용 항고혈압제, 탈리도마이드, 바클로펜 등과 같은 중추신경계 억제제 투약 환자에게 이 약 투여시 주의하도록 하며, 이 약의 감량(줄임)을 고려한다. 이러한 환자에게 트라마돌 투여시 중추신경계 및 호흡 억제 위험이 증가될 수 있다. 이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 비아편계 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 환자들에 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 중증(심한증상)의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않는다.
   9) 신부전 환자들에 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험된 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 12시간 마다 4정을 초과하여 투약하지 않도록 한다.
   10) 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가진다.
   11) 이 약과 와파린 유사약물을 병용(함께 복용)할 경우에는 혈액응고시간(INR) 증가 보고가 있으므로, 의학적으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다.
   12) 한 연구에서 엔푸루렌과 산화질소로 일반 마취중 트라마돌을 사용하였을 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 아편제제 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 병용시 시험동물의 사망 수가 증가되었다. 트라마돌과 MAO 억제제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용(함께 복용)시 발작 및 세로토닌 증후군 등 부작용이 증가될 수 있다.
   2) 카르바마제핀과 병용(함께 복용)시 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 병용(함께 복용)을 금한다.
   3) 트라마돌은 CYP2D6에 의해 대사체 M1으로 대사된다. 퀴니딘은 CYP2D6의 선택적 억제제로써 트라마돌과 퀴니딘의 병용(함께 복용)투여는 트라마돌의 농도를 증가시키고 M1의 농도를 감소시킨다. 이러한 현상의 임상적 중요성은 아직 모른다. 인체 간 마이크로좀 생체외 약물상호작용 시험에서 트라마돌은 퀴니딘 대사에 영향이 나타나지 않았으며, 플루옥세틴, 파록세틴, 아미트리프틸린과 같은 CYP2D6 저해제와의 병용(함께 복용)투여는 트라마돌의 대사를 일부 저해하였다.
   4) 케토코나졸과 에리스로마이신과 같이 CYP3A4를 저해하는 것으로 알려진 기타 약물들은 트라마돌의 대사 (N-디메칠화)를 저해할 수 있고, 활성 O-디메칠화 대사체의 대사 또한 저해할 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 의미에 대해서는 연구된 바 없다.
   5) 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메토크로프라마이드 또는 돔페리돈으로 증가될 수 있으며 콜레스티라민으로 흡수가 감소될 수 있다.
7. 소아 및 노인에 대한 투여
   1) 12세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.
   2) 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
   1) 임부에 대한 적절한 임상시험은 실시된 바 없으며, 태아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회(웃돎)한다고 판단되는 경우 투여한다.
   2) 트라마돌과 그 대사체는 유즙으로 소량 분비되므로, 수유부에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.
9. 운전, 기계조작에 대한 영향
   트라마돌은 졸음이나 현기(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 심각한 증상이 나타날 수 있다.
   2) 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소엽중심성 괴사가 나타날 수 있으며 신장의 세뇨관 괴사, 저혈당, 응고장애가 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량 투여시 초기 증상은 구역, 구토, 권태감 등이 나타나며 간독성의 임상과 실험실적 증거는 48~72시간 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 제거되었으므로, 과량투여시 처치법으로 유익하지 않다. 아세트아미노펜의 과량 투여시에는 10~12시간 이내에 N-아세틸시스테인을 정맥주사하거나 메치오닌을 경구투여하여 간을 보호한다.
11. 기타
   1) 트라마돌의 경우 동물시험에서 내성이 나타나므로 연용 및 증량의 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/㎡, 1일 최대 임상용량 185mg/㎡의 0.5배)을 2년간 마우스에게 경구 투여한 발암성 시험에서 폐와 간에서 종양 발생이 적었지만, 통계학적으로 유의하게 증가되었다. 인체에서의 이러한 종양 발생 위험은 없으리라 사료되며, 트라마돌을 30mg/kg(180mg/㎡, 1일 최대 임상용량 1배) 투여한 랫드의 발암성 시험에서는 관찰되지 않았다.
   4) 유전독성 : 트라마돌은 미생물을 이용한 복귀돌연변이시험, 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험, CHO 세포를 이용한 HPRT 유전자돌연변이시험, 마우스 림포마 tk+/-유전자돌연변이시험중 직접법, 마우스와 햄스터를 이용한 소핵시험, 마우스를 이용한 우성치사시험에서 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/㎡, 1일 최대 임상용량 185mg/㎡의 1.6배)까지 투여한 경우와 암컷 랫드에게 75mg/kg(450mg/㎡, 1일 최대 임상용량 185mg/㎡의 2.4배)을 투여한 시험에서 수태능(임신능력)에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

【포장단위】 30정, 300정

【저장방법】 밀폐용기, 실온보관(1~30℃)

【사용기간】 제조일로부터 36개월

※ 사용기한은 제품 포장에 표시된 6자리 숫자『○○.△△.□□』로 표기되어 있으며 ○○년 △△월 □□일 까지 복용가능한 의약품입니다.

* 본 의약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
* 이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(http://www.youngilpharm.co.kr)나 영일제약(주) 소비자상담실(02-522-7005)에서 확인할 수 있습니다.
* 의약품의 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)을 참조하세요.
* 첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전처(이지드럭→보고마당→안전성정보→의약품유해사례보고에 알려주시기 바랍니다.
* 제 조 자 : (주)테라젠이텍스 - 경기도 안산시 단원구 산단로68번길 58
* 제조의뢰자 : 영일제약(주) - 충북 진천군 진천읍 문화12길 6-1
☞ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여 주시기 바랍니다.

개정년월일 : 2014년 12월 30일

영일제약(주)
www.youngilpharm.co.kr

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER