강력한 중등도 통증 치료제
**하이퍼셋® 정, 하이퍼셋® 세미정**
(트라마돌염산염, 아세트아미노펜)

630404-2-1

20 X 20

강력한 중등도 통증 치료제

# 하이퍼셋® 정
# 하이퍼셋® 세미정
(트라마돌염산염, 아세트아미노펜)

# Hypercet® tab.
# Hypercet® semi tab.
Tramadol-HCl, Acetaminophen

전문의약품

114

**[원료약품 및 그 분량]** 이 약 1정 중

**하이퍼셋정**

| | | |
|---|---|---|
| · 유효성분 : | 트라마돌염산염(EP) | 37.5mg |
| | 아세트아미노펜(KP) | 325mg |

· 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 스테아르산마그네슘, 오파드라이QX노란색(321A620000)

**하이퍼셋세미정**

| | | |
|---|---|---|
| · 유효성분 : | 트라마돌염산염(EP) | 18.75mg |
| | 아세트아미노펜(KP) | 162.5mg |

· 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 스테아르산마그네슘, 오파드라이QX노란색(321A620000)

**[성 상]** 연한 노란색의 장방형 필름코팅정제

**[효능 · 효과]** 중등도-중증의 급 · 만성 통증

**[용법 · 용량]**
12세 이상의 소아 및 성인 :

– 하이퍼셋정 : 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량으로 2정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하되, 1일 8정을 초과하지 않도록 한다. 유효한 최저용량을 가능한한 짧은 기간동안 투여한다. 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.

– 하이퍼셋세미정 : 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 초회용량으로 4정 투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하되, 1일 16정을 초과하지 않도록 한다. 유효한 최저용량을 가능한한 짧은 기간동안 투여한다. 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.

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 신부전 환자(크레아티닌 청소율이 10 mL/분 미만)에게는 투여를 권장하지 않는다. 트라마돌은 혈액투석 및 여과시 매우 천천히 제거되기 때문에, 투석 후 진통효과 유지를 위해 이 약을 재투여 할 필요는 없다.

간부전환자 : 중등도의 간부전 환자에게는 투여 간격을 연장하여 투여하는 것을 신중히 고려하도록 한다. 중증의 간부전 환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.

**[사용상의 주의사항]**

1. 경고

1) 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.

2) 아세트아미노펜을 복용한 환자에서 매우 드물게 급성 전신성 발진성 농포증(급성 전신성 발진성 고름물집증)(AGEP), 스티븐스존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사용해(TEN)와 같은 중대한 피부반응이 보고되었고, 이러한 중대한 피부반응은 치명적일 수 있다. 따라서 이러한 중대한 피부반응의 징후에 대하여 환자들에게 충분히 알리고, 이 약 투여 후 피부발진이나 다른 과민반응의 징후가 나타나면 즉시 복용을 중단하도록 하여야 한다.

3) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여 시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.
트라마돌을 다음의 약물과 병용시 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 병용시 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.

4) 트라마돌 투약 환자에서 드물게 치명적인 아나필락시양 반응이 보고된 바 있다.

5) 급성 및 중증 기관지 천식 환자를 마약성 진통제로 치료하면 생명을 위협하는 호흡저하의 위험이 증가된다.
이 약을 해당 환자군에 투여할 때 모니터링이 가능하거나 심폐소생 장비가 구비된 곳에서 투여되어야만 한다. 이 약을 호흡 억제 위험이 있는 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 비마약성 진통제 사용을 고려하도록 한다.

6) 트라마돌과 알코올 또는 벤조디아제핀계 약물을 포함하는 중추신경계억제제의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

7) 두개골내압이 증가된 환자나 머리상해 환자에서 이 약의 투여는 마약성 진통제의 호흡억제 효과로 이산화탄소 저류와 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 이러한 증상이 심각하게 나타날 수 있다.

8) 트라마돌은 모르핀형(μ-opioid)의 정신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.

9) 간독성 : 이 약에는 아세트아미노펜 및 트라마돌이 함유되어 있다. 아세트아미노펜은 때로 간이식 및 사망을 초래하는 급성 간부전과 관련이 있으며, 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.

10) CYP2D6 초고속 대사자인 환자는 다른 환자들에 비해 트라마돌을 그 활성대사체 (M1)로 보다 빠르고 완전하게 대사시킬 수 있다. 이 빠른 대사는 예상보다 더 높은 혈청 M1 농도를 초래할 수 있고 이는 호흡 억제 위험을 증가시킬 수 있다. CYP2D6 초고속 대사자로 알려진 환자에 대해서는 대체 약제, 용량 감소 및/또는 트라마돌 과량 복용 징후 (예: 호흡 억제) 에 대한 모니터링의 빈도 증가 등을 권고한다. 이 약의 권장 용량에서도 초고속 대사자는 생명을 위협하거나 치명적인 호흡억제 또는 과량투여시 증상을 나타낼 수 있다(10. 과량투여 시의 처치 – 1) 트라마돌 참조).

11) 트라마돌의 초고속 대사 및 소아에서 생명에 치명적인 호흡 억제에 대한 또 다른 위험인자 : 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 소아에서 발생하였다. 일부 보고된 사례들은 소아가 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 후에 발생하였으며, CYP2D6 다형성으로 인한 트라마돌의 초고속 대사자인 것으로 입증되었다. 이 약은 12세 미만 소아 및 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 투여하지 않는다. 이 약은 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 소아에게 투여를 피한다.

12) 이 약은 수면무호흡증후군(중추수면무호흡 포함)과 저산소증(수면 관련 저산소증 포함)을 야기할 수 있으며, 발생 위험은 용량 의존적으로 증가한다. 수면무호흡증 발생 혹은 기존 증상 악화 여부를 지속적으로 평가해야 하며, 이 경우 약물 용량을 서서히 감량 혹은 중단하는 것을 고려해야 한다.

13) 이 약의 사용 시 매우 드물게 저나트륨혈증이 보고되었으며, 대체로 고령자 및/또는 저나트륨혈증을 초래할 수 있는 약물을 병용하고 있는 경우 등 취약 위험요인이 있는 환자에서 보고되었다. 몇몇의 보고에서 이 저나트륨혈증은 항이뇨호르몬분비이상증후군 (SIADH) 의 결과인 것으로 나타났으며 이 약의 중단과 적절한 치료 (예: 수분 제한) 로 회복되었다. 취약 위험 요인이 있는 환자에 대해서는 이 약의 치료 동안 저나트륨혈증의 징후 및 증상에 대한 모니터링을 권고한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자　　2) 알코올, 수면제, 중추작용진통제, 마약성 진통제 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, 심한 심기능부전 환자　　8) 수유부　　9) 12세 미만의 소아
10) 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에서 수술 후 관리
11) 아스피린 천식(비스테로이드성 소염진통제에 의한 천식발작 유발)또는 그 병력이 있는 환자
12) 모니터링 장비 또는 심폐소생 장비가 구비되지 않은 곳에서의 급성 및 중증 기관지 천식환자　　13) 약물로 조절되지 않는 간질 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 모르핀 병용 또는 반복투여 환자(동물실험에서 가벼운 모르핀 길항작용이 인정되었으므로 금단증상을 일으킬 수 있다.)
2) 마약성 진통제, 마취제, 최면제, 페노치아진, 신경안정제, 진정제 등과 같은 중추신경계 억제제 복용 환자
3) 담도질환 환자(동물실험에서 대량투여하는 경우 오디괄약근을 수축했다.)　　4) 간장애 환자(동물 실험에서 혈청GOT, GPT 활성치의 상승을 보이는 수가 있다.)
5) 신장애 환자　　6) 음주 환자　　7) 마약성 진통제에 과민증 환자　　8) 간질 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자
9) 쇽상태, 원인모를 이유로 인한 의식 변화상태 환자

4. 이상반응

4.1 임상시험 자료

1) 이 약의 위약 대조 임상시험 중 이 약 투여군에서 1% 이상의 비율로 보고된 이상반응

| 신체/기관분류 | 이상반응 |
|---|---|
| 대사 및 영양장애 | 식욕감퇴 |
| 정신장애 | 불면, 우울증 |
| 신경계장애 | 어지러움, 두통, 졸음 |
| 위장관장애 | 구역, 구토, 변비, 구내건조, 설사, 소화불량, 복통, 복부불편감, 방귀 |
| 피부 및 피하조직 장애 | 소양증, 발한, 발진 |
| 전신장애 및 투여부위 상태 | 피로 |
| 혈관장애 | 홍조 |

2) 이 약의 위약 대조 임상시험 중 이 약 투여군에서 1% 미만의 비율로 보고된 이상반응

| 신체/기관분류 | 이상반응 |
|---|---|
| 면역계 장애 | 두드러기, 과민증 |
| 대사 및 영양장애 | 저혈당 |
| 정신장애 | 불안, 신경과민, 감정 불안정, 도취감, 성욕 감소, 수면 장애, 착란, 방향감 장애, 흥분, 비정상적인 꿈, 약물 남용, 환각, 금단증후군 |
| 신경계장애 | 편두통, 기면, 감각저하, 진전, 감각이상, 주의력 장애, 실신, 기억 장애, 정신운동 과활성, 진정, 기억상실증, 지각이상, 경련 |
| 시각 장애 | 시야혼탁, 시각장애, 동공수축 |
| 귀 장애 | 현기증, 이명, 귀 불편 |
| 심장 장애 | 심계항진, 빈맥 |
| 혈관 장애 | 고혈압, 저혈압 |
| 호흡기, 흉부 및 종격 이상 | 호흡곤란, 인후 건조 |
| 간담도 장애 | 간 효소 증가 |
| 피부 및 피하조직 장애 | 전신 소양증, 식은땀 |
| 신장 및 비뇨기 장애 | 배뇨 장애 |
| 생식계 및 유방 장애 | 발기부전 |
| 전신장애 및 투여부위 상태 | 무력증, 흉통, 감정 비정상, 오한, 흉부 불편감, 권태감, 약물금단증후군, 갈증, 신경질, 열감 |
| 실험실 수치 | 체중감소, 혈중 크레아티닌 증가 |

3) 트라마돌의 임상시험/시판후 조사에서 확인된 이상반응

| 신체/기관분류 | 이상반응 |
|---|---|
| 면역계 장애 | 아나필락시스 반응, 스티븐슨-존슨 증후군, 독성표피괴사용해 |
| 정신장애 | 불안정감정에 영향, 섬망, 자살관념 |
| 신경계장애 | 근육긴장항진증, 운동장애, 세로토닌증후군, 언어장애 |
| 시각 장애 | 산동 |
| 혈관 장애 | 기립성 저혈압 |
| 간담도 장애 | 간염 |
| 전신장애 및 투여부위 상태 | 보행장애 |
| 실험실 수치 | 프로트롬빈 시간 상승 |

4) 아세트아미노펜의 임상시험/시판후 조사에서 확인된 이상반응과 관련하여 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 와파린 유사물질과 같이 투여했을 때 저프로트롬빈혈증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다.

4.2. 시판 후 이상반응

1) 다음의 시판 후 이상반응이 확인되었다: 저나트륨혈증/항이뇨호르몬분비이상증후군, 고정 발진(fixed eruption)

2) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 37,967명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 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 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 발현율은 4.14%(1,573명/37,967명, 2,244건)이었다. 주된 약물이상반응으로는 구역 1.49%(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, 흉통, 경직, 실신　　(2) 심혈관계: 울혈성 심부전
(3) 신경계: 현기증, 두통, 현훈, 혼미, 편두통, 진전, 지각이상, 긴장항진, 편두통악화, 불수의근의 수축, 경련
(4) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 기침, 기관지염　　(5) 신장 및 비뇨기계: 배뇨장애, 뇨저류, 빈뇨, 신장기능 수치이상, 핍뇨
(6) 피부 및 부속기관: 소양증, 발진, 발한증가, 두드러기
(7) 소화기계: 구역, 구토, 소화불량, 복통, 변비, 구강건조, 설사, 연하곤란, 방귀, 혀부종, 타액증가, 직장암진행, 식도암진행, 위암진행, 마비성 장폐색증, 딸꾹질, 담낭염
(8) 정신계: 졸음, 불면증, 식욕감퇴, 불안, 우울증, 신경과민, 감정 불안정, 환각, 이인증
(9) 혈액계: 빈혈, 헤모글로빈감소, 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구증가, 혈소판감소　　(10) 순환기계: 심계항진, 고혈압, 부정맥, 빈맥, 고혈압악화, 대동맥협착
(11) 기타: 하혈, 콜레스테롤상승, 체중감소, 이명, 오한, 엉덩이통증, 대퇴통증, 알레르기성비염, 비출혈, 비정상시야, 담도암 진행, 눈의 이물감, 간암진행, 간기능 이상
중대한 약물이상반응은 간기능이상, 담낭염, 마비성장폐색증, 혼미등이 각 1례씩 보고되었으며, 예상치 못한 약물이상반응으로 담낭염, 딸꾹질, 마비성장폐색증, 신장기능 수치이상(BUN/CR상승), 타액증가, 하혈이 각1례씩 보고되었다. 특수한 환자인 신장애 환자를 대상으로 한 조사에서 나타난 약물이상반응 발현율은 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, 담낭염, 간기능 이상 각 1건(0.30%)씩 이었고, 예상하지 못한 이상반응은 마비성 장폐색증과 담낭염 각 1건씩이었다.

3) 국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 중대한 이상반응은 구역 3건, 현훈, 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.

4) 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

5) 이 약을 투여하기 전 치료약제(진통제) 투여력이 있는 환자군은 투여력이 없는 경우에 비해 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(5.92% vs 3.75%, p<0.001). 또한, 1일 평균투여량이 4정이상인 조사대상자에서 이상반응 발현율은 8.35%(289/3460명)로 2정 이상 4정 미만 투여한 한 환자군 4.36%(1325/30419명)보다 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.(p<0.001)

5. 일반적 주의

1) 권장용량을 초과하여 투여하지 않도록 하며, 다른 트라마돌 또는 아세트아미노펜 제제와 병용 투여하지 않도록 한다.

2) 이 약은 트라마돌을 주성분으로 함유한다. 이 약의 진통 효과의 일부는 이 약의 주성분인 트라마돌의 mu 아편계 수용체 결합으로 인해 작용한다. 마약성 진통제를 반복 투여시 권장 용량에서도, 내약성, 신체적 의존성 및 심리적 의존성이 나타날 수 있다. 이 약을 처방하기 전에, 환자의 마약성 진통제에 대한 의존성 및 남용 위험을 평가해야 하며, 이러한 행동이 나타나는지 이 약을 투여 받는 모든 환자들을 모니터링 해야 한다. 물질 남용 (마약이나 알코올 남용 또는 중독 포함) 또는 정신 질환 (예 : 주요 우울증)의 병력이 있거나 가족력이 있는 환자에서는 위험이 증가한다. 이 약은 마약성 진통제 의존성 환자에게 사용되어서는 안 된다. 이전에 다른 마약성 진통제에 의존했던 일부 환자에서 트라마돌은 신체 의존성이 재발하는 것으로 나타났다. 약물남용 가능성이나 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하며 단기간 투여하도록 한다. 트라마돌은 마약성 진통제 의존성 환자들의 대체 약물로 적절하지 않으며, 아편작용 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못한다. 아편양 작용제 길항제 (날부핀, 부프레놀핀, 펜타조신)와 병용시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 인하여 진통효과 감소와 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용사용은 권장되지 않는다.

3) 이 약의 투여를 갑자기 중단할 경우 불안, 발한, 불면, 강직, 동통, 구역, 진전, 설사, 상기도 증후군, 입모, 흥분, 신경과민, 운동과다증, 위장관 증상 등과 같은 금단증상이 나타날 수 있다. 공황발작, 심한 불안, 환각, 지각이상, 이명, 비정상적인 중추신경계 반응 또한 매우 드물게 보고되었다. 임상경험상 약용량을 감량해 가며 중단할 경우 금단증상이 완화될 수 있다.

4) 트라마돌 투여 환자에서 드물지만 중대하고 치명적인 아나필락시스 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지 경련, 중독성 피부괴사 및 스티븐슨 존슨 증후군 등의 알러지 반응이 보고된 바 있다. 코데인과 다른 마약성 진통제에 아나필락시양 반응 병력이 있는 환자에서 그 위험이 증가될 수 있으므로 이 약을 투여하지 않는다. 과민반응의 증상이 나타나면 즉시 의학적 도움을 받도록 환자에게 권고한다.

5) 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.

6) 만성 알코올 중독자에게 과다한 아세트아미노펜 투여로 간독성이 증가될 수 있다. 간장애 환자에게 이 약의 투여를 권장하지 않는다.

7) 간기능 부전 환자들에 대한 이 약의 약동학 및 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 중증의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않는다.

8) 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 2정을 초과하여 투약하지 않도록 한다.

9) 트라마돌을 장기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 일시적으로 휴약기간을 가진다.

10) 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.

11) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 복용하는 환자에게 이 약 투여 시 신중해야 한다. 트라마돌과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제를 병용 시 발작 및 세로토닌증후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다.

12) 생명에 치명적인 호흡 억제 및 사망이 트라마돌을 투여한 소아에서 발생하였다. 트라마돌 및 코데인은 활성 대사체의 노출을 증가시킬 수 있는 CYP2D6 유전자형을 기반으로 대사 가변성에 영향을 받는다. 트라마돌 또는 코데인에 대한 시판 후 보고에 따르면 12세 미만 소아는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 영향을 받기 쉬운 것으로 보인다. 특히 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술 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.
(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) 유익성이 위험성을 상회한다고 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 상태, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 폐질환, 신경근질환 및 호흡 억제를 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 투여해야 하며 오피오이드 과량 투여 증상 및 위험에 대하여 환자, 보호자 및 간병인에게 알려야 한다.

13) 트라마돌은 잠재적으로 생명에 치명적인 수준의 M1이 노출된 CYP2D6 기질에 대한 초고속 대사자에서 코데인과 같이 다형성 대사에 영향을 받는다. 코데인의 초고속 대사자인 수유부로 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 M1이 노출되어 생명에 치명적인 호흡 억제를 경험하였을 수 있다.

14) 오피오이드 진통제는 주의 깊은 관찰과 글루코코르티코이드 대체요법을 필요로 하는 가역적 부신 부전을 때때로 유발할 수 있다. 급성 또는 만성 부신 부전의 증상은 중증 복통, 구역, 구토, 저혈압, 극도의 피로감, 식욕감소 및 체중감소를 포함한다.

6. 약물상호작용

1) MAO억제제 (예: 페넬진, 트라닐시프로민, 리네졸리드)
- 기전: 약물효과가 상가(additive) 또는 동반상승(synergistic) 된다.
- 임상적 영향: MAO억제제를 투여 받고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자에서의 이 약의 병용 투여는 발작 및 세로토닌 증후군의 위험의 증가로 금기해야 한다. (2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조). MAO억제제와 오피오이드의 상호작용으로 인해 세로토닌 증후군 또는 오피오이드 독성이 나타날 수 있다.
- 조치: MAO억제제를 투여 중이거나 투여 중단한지 14일 이내인 환자는 이 약을 사용하지 않는다.

2) 세로토닌 작동성(serotonergic) 약물 (예: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs), 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs), 삼환계 항우울제(TCAs), 트립토판, 5 HT3 수용체 길항제, 미르타자핀, 트라조돈 등 세로토닌 신경전달계에 영향을 미치는 약물, 시클로벤자프린, 메탁살론 등 골격근이완제)
- 기전: 약물효과가 상가(additive) 또는 동반상승(synergistic) 된다.
- 임상적 영향: 트라마돌과 세로토닌 작동성(serotonergic) 약물을 병용 시 발작 및세로토닌 증후군을 포함한 유해사례 위험이 증가한다.
- 조치: 세로토닌 작동성 (serotonergic) 약물을 복용하는 환자에게 이 약을 투여할때는 이상반응의 징후를 모니터링 하며 주의 한다. 세로토닌 증후군이 의심되면이 약 투여를 중단한다.

3) CYP3A4 유도제 (예: 리팜핀, 카르바마제핀, 페니토인)
- 기전: CYP3A4 유도는 트라마돌의 대사속도를 증가시킨다.
- 임상적 영향: 이 약과 CYP3A4 유도제 병용투여 시 트라마돌의 혈중 농도가 감소되어, 트라마돌에 신체적 의존성이 있는 환자에게서 치료효과 감소 또는 금단증상의 발현이 나타날 수 있다. CYP3A4유도제 투여를 중단한 후에는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 증가한다. 이는 치료효과와 이상반응을 증가 또는 연장시킬 수 있으며, 중증의 호흡 억제, 발작, 세로토닌 증후군을 초래 할 수 있다.
- 조치: 이 약과 CYP3A4 유도제의 병용투여가 필요하다면, 안정적인 약물 효과를 얻을 때까지 이 약의 증량을 고려한다.

오피오이드 금단 징후에 대하여 환자를 관찰한다. CYP3A4 유도제 투여를 중단하면 이 약의 감량을 고려하고, 발작, 세로토닌 증후군, 진정 및 호흡억제의 징후에 대하여 환자를 관찰한다. 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 병용은 권장되지 않는다.

4) CYP2D6 저해제 (예: 퀴니딘, 플루옥세틴, 파록세틴, 아미트립틸린, 부프로피온)
- 기전: CYP2D6 저해는 트라마돌의 대사속도를 감소시킨다.
- 임상적 영향: 이 약과 CYP2D6 저해제 병용투여 시, 특히 이 약의 안정적인 용량에 도달 후 CYP2D6 저해제를 추가했을시 트라마돌의 혈중 농도가 증가될 수 있고 대사체 M1의 혈중 농도가 감소될 수 있다. M1은 보다 강력한 뮤(μ) 오피오이드 작용제이므로, M1 노출 감소는 트라마돌에 대한 신체적 의존성이 있는 환자에서 치료효과를 감소시킬 수 있고 오피오이드 금단 징후와 증상을 초래할 수 있다. 트라마돌 노출 증가는 치료효과를 증가 또는 연장시킬 수 있고, 발작과 세로토닌 증후군 등의 중증 유해사례의 위험을 증가시킬 수 있다. CYP2D6저해제 투여를 중단한 후에는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 감소하고 혈중 M1 농도가 증가한다. 이는 치료효과를 증가 또는 연장시킬 수 있는 한편 오피오이드 독성 관련 이상반응을 증가시킬 수 있으며, 치명적인 호흡 억제를 유발할 가능성도 있다.
- 조치: 이 약과 CYP2D6 저해제의 병용투여가 필요하다면, 오피오이드 금단현상, 발작, 세로토닌 증후군 등의 이상반응에 대하여 환자를 면밀히 관찰한다. CYP2D6 저해제 투여가 중단되면, 안정적인 약물효과를 얻을 때까지 이 약을 감량하는 것을 고려한다. 호흡억제, 진정 등의 유해사례에 대하여 환자를 면밀히 관찰한다.

5) CYP3A4 저해제 (예: 에리스로마이신 등 마크로라이드계 항생제, 케토코나졸 등 아졸계 항진균제, 리토나비르 등 프로테아제 저해제)
- 기전: CYP3A4 저해는 트라마돌의 대사속도를 감소시킨다.
- 임상적 영향: 이 약과 CYP3A4 저해제의 병용투여는 트라마돌의 혈중 농도를 증가시킬 수 있고 CYP2D6를 통한 대사 및 M1의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. CYP3A4 저해제 투여를 중단한 후에는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 감소한다. 이는 오피오이드 효과를 감소시키고 트라마돌에 신체적 의존성이 있는 환자에서 오피오이드 금단 징후와 증상을 감소시킬 수 있다.
- 조치: 이 약과 CYP3A4 저해제의 병용투여가 필요한 경우, 안정적인 약물 효과를 얻을 때까지 이 약의 감량을 고려한다. 특히 이 약의 안정적인 용량에 도달하였을 때 CYP3A4 저해제를 추가하였을 시, 발작, 세로토닌 증후군 등 중증 유해사례, 치명적일 수 있는 호흡 억제 등 오피오이드 독성 관련 이상반응의 위험 증가에 대하여 환자를 면밀히 관찰한다.
  CYP3A4 저해제 투여가 중단되면, 안정적인 약물 효과에 도달할 때까지 이 약증량을 고려하며, 오피오이드 금단 징후와 증상에 대하여 환자를 관찰한다.

6) 벤조디아제핀 및 알코올 등의 중추신경억제제 (예:벤조디아제핀 및 다른 진정/수면제, 정신안정제, 근육이완제, 전신마취제, 다른 오피오이드, 알코올)
- 기전: 약물효과가 상가(additive) 또는 동반상승(synergistic) 된다.
- 임상적 영향: 벤조디아제핀 및 알코올 등의중추신경억제제와 트라마돌을 병용투여 하면 깊은 진정, 호흡 억제 등의 추가적인 중추신경억제작용이 유발될 수 있다. 이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 두 가지 약물 모두 최저유효용량으로 최단기간동안 처방하여야 하고, 호흡억제의 징후에 대해서 환자를 면밀히 관찰한다. 이 약과 중추신경억제제를 병용투여하면 상가작용으로 인해 호흡 억제, 저혈압, 깊은 진정, 혼수, 사망의 위험이 증가될 수 있다.
- 조치: 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최저유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

7) 와파린
- 임상적 영향: 이 약과 와파린 유사약물을 병용할 경우에는 INR(International Normalized Ratio, 국제정상화 비율) 증가 보고가 있으므로, 의학적으로 적절한 경우 프로트롬빈 시간을 정기적으로 평가하도록 한다. 트라마돌의 시판 후 조사에 따르면, 프로트롬빈 시간을 포함한 와파린 효과에 변화가 있었다고 드물게 보고된 바 있다. 와파린 유사 약물과 병용시 아세트아미노펜이 저프로트롬빈혈증을 유발할 수 있음을 제시하는 여러 보고가 있었다.
- 조치: 와파린을 투여중인 환자에서 상호작용의 징후로서 프로트롬빈 시간을 모니터링하고, 필요시 와파린 용량을 조절한다.

8) 기타
- 아세트아미노펜의 흡수 속도는 메토크로프라마이드 또는 돔페리돈으로 증가될 수 있으며 콜레스티라민으로 흡수가 감소될 수 있다.
- 트라마돌과 시메티딘을 병용투여할 시 트라마돌의 약동학에 임상적으로 유의한 변화가 나타나지 않는다.

7. 소아 및 노인에 대한 투여

1) 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 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.
(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) 유익성이 위험성을 상회한다고 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 상태, 폐쇄성 수면무호흡증, 비만, 중대한 폐질환, 신경근질환 및 호흡 억제를 유발하는 다른 약물과의 병용투여와 같은 호흡저하와 관련 있는 조건들을 포함한다.

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) 트라마돌은 태반을 통과하는 것으로 나타났다. 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. 출산 중 마약성 진통제를 사용하는 경우, 신생아의 호흡 억제를 일으킬 수 있다. 임신 중 이 약 또는 다른 마약성 진통제를 장기적으로 사용한 경우, 신생아 금단 증후군이 발생할 수 있으며, 특히 임신 후기(28 40주)에서 위험이 증가한다.

2) 이 약은 수유부에게 투여하지 않는다. 트라마돌 100mg을 정맥으로 단일 투여한 이후 16시간 내에 모유로 축적된 농도는 트라마돌 100mcg(수유부 복용량의 0.1%), M1 27mcg이었다. 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 뮤 오피오이드 수용체에 결합한다. 발표된 연구에서 출산 후 초기에 수유부의 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 트라마돌을 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 오피오이드 진통제 투여를 중단하거나 수유를 중단하는 경우 수유 유아에서 금단 증상이 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

이 약은 복합제이다. 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. 특히 호흡억제 및/또는 발작은 초기 증상에 포함될 수 있다. 또한 트라마돌 과량 투여 시 QT 연장이 보고되었다. 소아가 트라마돌을 우발적으로 복용한 경우 트라마돌 과량투여로 인한 호흡억제, 발작이 나타날 수 있다. 호흡억제, 발작은 한 알을 복용한 소아에게서 보고된 바 있다. 트라마돌 과량투여에 의한 사망도 보고된 바 있다.

2) 아세트아미노펜 과량 투여시 간부전 및 사망을 야기하는 간장의 소엽중심성 괴사가 나타날 수 있으며 신장의 세뇨관 괴사, 저혈당, 응고장애가 일어날 수 있다. 아세트아미노펜 과량투여 후 처음 24시간 이내에 보이는 초기 증상에는 복부 불편감, 식욕 부진, 오심, 구토, 권태감, 창백 및 발한증이 포함될 수 있다. 간독성의 임상과 실험실적 증거는 투여 후 48 72시간까지 나타나지 않을 수 있다.

3) 이 약의 단회 또는 반복 과량투여는 잠재적으로 치명적인 복합약물 과량투여일 수 있다. 이 약을 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 과량투여시에는 10 12시간 이내에 N 아세틸시스테인을 투여하여 간을 보호한다.
성인과 소아 환자에서, 아세트아미노펜의 복용량, 복용시간을 알 수 없는 환자는 혈장 중 아세트아미노펜 농도 측정을 위해 채혈해야 하며, 아세틸시스테인으로 치료를 받아야 한다. 혈장 중 아세트아미노펜의 농도를 확인할 수 없고 추정되는 아세트아미노펜 복용량이 성인과 청소년에 대해 7.5 – 10 g 또는 소아에 대해 150 mg/kg을 초과하는 경우, N 아세틸시스테인 투여를 시작하고 전체 치료기간 동안 지속해야 한다.

11. 기타

1) 트라마돌의 경우 동물시험에서 내성이 나타나므로 연용 및 증량의 경우에는 주의하여 투여한다.
2) 이 약의 발암성, 변이원성 및 수태능 장애 유발을 평가하기 위한 동물시험 및 실험실적 시험이 실시되지 않았다.
3) 발암성 : 트라마돌 30mg/kg (90mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 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/m², 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 : 트라마돌을 수컷 랫드에게 50mg/kg (350mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 1.6배)까지 투여한 경우와 암컷 랫드에게 75mg/kg (450mg/m², 1일 최대 임상용량 185mg/m²의 2.4배)을 투여한 시험에서 수태능에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
2) 약물의 우발적 섭취, 오 · 남용의 위험을 줄이기 위하여 타인의 손이 닿지 않는 곳에 안전하게 보관할 것

13. 의약품동등성시험 정보[주1]

가. 시험약 레고셋정(㈜바스칸바이오제약)과 대조약 울트라셋정(㈜한국얀센)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 단회 경구투여하여 35명의 혈중 아세트아미노펜 및 트라마돌을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC$_t$, C$_{max}$)를 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

〈아세트아미노펜〉

| 구분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | AUC$_{0\sim24hr}$ (μg · hr/mL) | C$_{max}$ (μg/mL) | T$_{max}$ (hr) | t$_{1/2}$ (hr) |
| 대조약 | 울트라셋정(㈜한국얀센) | 15.83 ± 3.45 | 5.926 ± 2.573 | 0.75 (0.33 ~ 2.50) | 4.91 ± 0.84 |
| 시험약 | 레고셋정(㈜바스칸바이오제약) | 15.75 ± 3.59 | 5.944 ± 2.418 | 0.50 (0.33 ~ 2.00) | 4.59 ± 1.12 |
| 90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | log 0.9688 ~ log 1.0167 | log 0.8932 ~ log 1.1703 | – | – |

(AUC$_t$, C$_{max}$, t$_{1/2}$ ; 평균값±표준편차, T$_{max}$ ; 중앙값(범위), n=35)

AUC$_t$ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C$_{max}$ : 최고혈중농도
T$_{max}$ : 최고혈중농도 도달시간
t$_{1/2}$ : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

〈트라마돌염산염〉

| 구분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | AUC$_{0\sim24hr}$ (ng · hr/mL) | C$_{max}$ (ng/mL) | T$_{max}$ (hr) | t$_{1/2}$ (hr) |
| 대조약 | 울트라셋정(㈜한국얀센) | 756.3 ± 260.0 | 125.3 ± 34.6 | 1.00 (0.50 ~ 2.50) | 6.72 ± 1.47 |
| 시험약 | 레고셋정(㈜바스칸바이오제약) | 765.0 ± 260.9 | 121.8 ± 35.6 | 1.00 (0.50 ~ 2.50) | 6.62± 1.36 |
| 90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | log 0.9837 ~ log 1.0359 | log 0.9001 ~ log 1.0384 | – | – |

(AUC$_t$, C$_{max}$, t$_{1/2}$ ; 평균값±표준편차, T$_{max}$ ; 중앙값(범위), n=35)

AUC$_t$ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C$_{max}$ : 최고혈중농도
T$_{max}$ : 최고혈중농도 도달시간
t$_{1/2}$ : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 레고셋세미정(㈜바스칸바이오제약)은 대조약 레고셋정(㈜바스칸바이오제약)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적 동등성을 입증하였다.

[주1] 이 약은 ㈜바스칸바이오제약 레고셋정 및 레고셋세미정과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 ㈜바스칸바이오제약에 위탁 제조하였음.

**[저장방법]** 밀폐용기, 실온(1~30℃) 보관　　**[포장단위]** 30정/병, 100정/병

※본 제품을 투여하기 전에 사용설명서를 주의깊게 읽어야 하며, 사용설명서는 본 제품과 함께 보관하십시오.
※만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
제품에 대한 의문사항 및 본 사용설명서의 최종작성일자(2021년 12월 21일) 이후 변경된 내용은 한화제약 홈페이지(www.hwpharm.com) 또는 한화제약 학술팀(Tel : 02 959 3679)으로 문의하시기 바랍니다.
※의약품정보는 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.
※부작용 피해구제 신청 : 한국의약품 안전관리원 (1644 6223), 부작용 피해구제 전용 상담(14 3330)

제조의뢰자
**한화제약**
강원도 춘천시 남면 약암길 109

제조자
**(주)바스칸바이오제약**
경기도 안성시 원곡면 원당로 354