

아세트라셋정 / 아세트라셋세미정

Acetracet tab. / Acetracet Semi tab.

아세트라셋정/세미정은 트라마돌염산염과 아세트아미노펜이 1:8.667의 비율로 혼합된 진통제 기준도. 트라마돌은 weak opioid receptor agonist로서 작용하고 seroton과 norepinergin의 재흡수를 억제하는 기능을 가지고 있습니다. 아세트아미노펜의 작용 기전은 명확하게 밝혀지지 않았지만 중추에서 nitic oxide pathway를 통하여 통증을 증가시키는 것으로 생각되고 있습니다. tramadol과 Acetaminohol 복합제는 단발약제의 최적용량 사용시보다 우수한 진통 효과를 보이고 내성 및 안전성에서도 더 우수합니다.

【특성】
【용법】
【정 용량】

•아세트라셋정
•유�효성분: 아세트아미노펜(기)..... 325.0mg
트라마돌염산염(기)..... 37.5mg

•기타 첨가제: 스테아르산나트륨, 오메드라미노난(85F4208), 저차탄도히드록시프로필셀룰로스, 폴로디osing아산화규소, 크로스포비논, 포비돈

•아세트라셋세미정

•유�효성분: 아세트아미노펜(기).....162.50mg
트라마돌염산염(기)..... 18.75mg

•기타 첨가제: 스테아르산나트륨, 오메드라미노난(85F4208), 저차탄도히드록시프로필셀룰로스, 폴로디osing아산화규소, 크로스포비논, 포비돈

【성상】
연한 황색의 원형환 필름코팅정제

【효용·효과】
중등도~중증의 급·만성 통증

【용법·용량】

•아세트라셋정
12세 이상의 소아 및 성인: 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 최초 용량은 2정투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하며, 1일 10정을 초과하지 않도록 한다. 유효한 최저용량을 가능할 한 때 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 지속되어 여부를 확인하도록 한다.

•아세트라셋세미정
12세 이상의 소아 및 성인: 용량은 환자의 통증 정도 및 치료 반응에 따라 조절한다. 최초 용량은 4정투여를 권장하며, 그 이후 투여 간격은 최소 6시간 이상으로 하며, 1일 10정을 초과하지 않도록 한다.

유효한 최저용량을 가능할 한 때 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 지속되어 여부를 확인하도록 한다.

•아세트라셋정/아세트라셋세미정
•노약: 중상적인 성인 용량을 처방하도록 한다. 만, 75세 이상의 노인에게 트라마돌을 경구 투여시 트라마돌의 소분배간격이 7% 증가하였으므로 최소 6시간 이상 간격으로 투여 투여하도록 한다.

•신부전환자
중등도 신장전환자(크레아티닌 청소율이 10~30ml/min)에게는 투여간격을 2시간으로 연장하여 투여하도록 한다. 중등 신장전환자(크레아티닌 청소율이 10ml/min 미만)에게는 투여를 권장하지 않는다. 트라마돌은 혈액투석 및 어려시 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. 중증의 간부전 환자에게는 이 약을 투여하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 적응증

1) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 주의해서 약사와 상담해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 신손상이 유발될 수 있다. 아세트아미노펜을 복용한 환자에서 매우 드물게 급성 전신성 발진성 홍반증(중증 전신성 발진성 고열증후군(A/GAP), 스티븐스존슨 증후군(SJS), 독성 표피 괴사증후군(TEN) 및 중증 급성 피부반응)이 보고되었고, 이러한 중대한 피부반응은 처방되지 수 있다. 따라서 이러한 중대한 피부반응의 징후에 대하여 환자에게 충분히 알고고, 이 약 투여 후 피부반응이나 다른 개인반응의 징후가 나타나면 즉시 복용을 중단하도록 하여야 한다.

3) 트라마돌을 권장용량 범위 내에서 투여받은 환자에서 발작이 보고된 바 있으며, 권장용량 이상 투여시 발작의 위험은 증가되는 것으로 나타났다.

•신장적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)를 복용하는 경우
- 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)를 복용하는 것은 뇌속(교감계) - 선택적 항응고제(TCAs) 또는 다른 선행적 약제에, 시클로포라제민, 프로메타진 등) - 다른 마약류 트라마돌은 등의 약들과 병용 시 발작의 위험을 증가시킬 수 있다;

-MAO(Monoamine Oxidase) 억제제 - 신경안정제 - 발작 위험을 낮출 수 있는 약물

간질 환자, 발작 경향이 또는 발작에 대한 위험인자(제1형, 제2형, 대사장애, 일교를 또는 약물 중단 환자, 중추신경계 감염)이 있는 환자에서 경련 발생의 위험이 증가될 수 있다.

4) 트라마돌을 처방한 상태에서 드물게 치명적인 아나필락시스 반응이 보고되고 있다.

5) 금식 및 중독 기전지 친시 환자에게 마약류 진통제에 기능하인 생명을 위협하는 호흡저해의 위험이 증가된다. 이 약을 해당 환자에게 투여 할 때 모니터링하기 가능하고 투여시 생리학적 징비가 이루어져서 매우되어야 한다. 이 약물 효용 약제가 유효한 환자에게 투여시 주의하도록 하며, 다른 마약류 진통제 사용을 피하도록 한다.

6) 트라마돌과 일교를 또는 벤조디아제핀계 약물을 포함하는 중추신경억제제제의 병용투여는 깊은 진전, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 이 약과 중추신경억제제의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에만 처방하도록 한다. 이 약과 중추신경억제제의 병용투여가 결정되면 최저유효용량으로 최대한기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 중상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

7) 두개내압이 증가된 환자나 머리스레환 환자에게 이 약의 투여는 마약성 진통제의 호흡억제 효과로 아산화질소 저량과 2차적인 뇌척수액의 압력 증가로 인해 더러한 중상이 상리하게 나타날 수 있다.

8) 트라마돌은 모프린계-opioid의 정신적, 육체적 의존성을 유발할 수 있다.

9) 간독성: 이 약에는 아세트아미노펜 및 트라마돌이 함유되어 있다. 아세트아미노펜은 때로 간조직 및 사망을 초래하는 급성 간부전과 관련이 있으며, 대부분의 간손상은 다른 아세트아미노펜 제제과 함께 복용하여 일일 4,000 밀리그램을 초과하였을 때와 관련이 있으므로 사용시 주의한다. 특히 간장애 환자는 반드시 의사와 상담할 후 복용하여야 한다.

10) CYP2D6 초고속 대사자(민) 환자는 다른 환자들에 비해 트라마돌을 그 활성대사제(M)보다 빠르게 분해되게 대사시킬 수 있다. 이 빠른 대사는 예상보다 더 높은 혈중 MI 농도를 초래할 수 있고 이는 호흡 억제 위험을 증가시킬 수 있다. CYP2D6 초고속 대사자(민)을 가진 환자에 대해서는 대체 약제, 용량 감소 또는 트라마돌 과량 복용(제: 호흡 억제)에 대한 모니터링의 빈도 증가 등을 권고 한다. 이 약의 작용 유효성에 초고속 대사자는 생명을 위협하거나 치명적 호흡억제 또는 과량 투여시 중상을 나타낼 수 있다(10, 과량투여 시 치료 1) 트라마돌을 참조).

11) 트라마돌의 초고속 대사 및 소아에서 생애에 초발성인 호흡 억제가 대한 또 다른 위험자인: 생명이 치명적인 호흡 억제 및 사망인 트라마돌을 투여한 소아에게 알려져있다. 일부 보고된 사례들은 또다른 락도제발성 및/또는 아네노이드절제술을 받은 후에 발생하였으며, CYP2D6전형성으로 인한 트라마돌의 초고속 대사이민 것으로 입증되었다. 이 약적 12세 미만 소아 및 핀도절제술을 받은 아네노이드 절제술을 받은 18세 미만 소아에게 투여하지 않는다. 이 약은 트라마돌의 호흡 억제 효과에 대한 민감성을 증가시키는 또 다른 위험인자를 갖고 있는 12세 ~ 18세 소아에게 투여하도록 한다.

12) 이 약은 수면무호흡증군(중추수면무호흡 포함)과 중증수면 무호흡(연간 재발성 호흡장애)을 아갈할 수 있으며, 발생 위험은 용량 의존적으로 증가한다. 수면무호흡증 발생 혹은 기증 증상 악화 여부를 지속적으로 평가해야 하며, 이 경우 약물 용량을 서서히 간략 혹은 중단하는 것을 고려해야 한다.

13) 이 약의 사용 시 매우 드물게 자비트롬블증도 보고되었으, 대체로 고령자 및/또는 자비트롬블증을 초래할 수 있는 약물을 병용하고 있는 경우 등 취약 위험군에 있는 환자에게 보고되었다. 및/또는 보고에서 이 자비트롬블증은 형노세로트로핀(ASL)의 역할과 관련된 것으로 나타났다으며 이 약의 중단과 적절한 치료 (예: 수분 제한)로 회복될 수 있다. 취약 위험 군에 있는 환자에 대해서는 이 약의 치료 동안 자비트롬블증의 징후 및 중상에 대한 모니터링을 권고한다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
1) 이 약의 성분과 개인성이 있는 환자
2) 알코올, 수면제, 중추완전진통제, 마약성 진통제 또는 항정신성 약물 등 중추신경계 작용약물 중독 환자
3) 심한 호흡억제제환 환자(기개운 호흡억제제, 마약성 진통제, 마약성 진통제 사용)
4) 마약성 손, 뇌의 병변이 있는 경우든 의식변환의 위험이 있는 환자
5) 두부손상, 뇌의 병변이 있는 경우든 두부손상의 위험이 있는 환자
6) 소화장애, 심한 활약이상 환자
7) 심한 간장애, 심한 신장애, 심한 신기능부전 환자
8) 수유부
9) 2세 미만의 소아
10) 핀도절제술 및/또는 아네노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리

11) 오미아민 찬(비트록리마이드스 소염진통제)에 의한 심혈액적 유발증: 그 병력이 있는 환자

12) 도미네핀 제제 또는 심폐보상 장치가 구비되지 않은 곳에서(수온, 습도 및 중증 감염 시 전신쇠약자)

3. 다음 약제는 신중히 투여할 것
1) 모르핀 병용 또는 반복투여 환자(동용합원제)가 개본으로 인한 탈취작용이 인정되었으므로 금단증상을 일으킬 수 있다.

2) 마약성 진통제, 마비제, 최면제, 폐노자민, 신경정경제, 진정제 등과 같은 중추신경계 억제제 복용 환자

3) 담도폐쇄 환자(동용합원제서 대량투여하는 경우 오디콜리관을 수축한다.)

【약효분류:114 해열,진통,소염제】

아세트라셋정 / 아세트라셋세미정

Acetracet tab. / Acetracet Semi tab.

4) 간장애 환자(동용 합원제서 혈알고, GGT 활성치의 상승을 보이는 수가 있다.)

5) 소아에 환자

6) 음주 환자

7) 마약성 진통제에 과민증 환자

8) 간질 환자 또는 발작 발생 가능성이 있는 환자

9) 속산제, 칼슘이온을 이유로 인한 의식 변화상환 환자

4. 이상반응

4.1. 이상사할 자료
1) 이 약의 위약 대조 임상시험 중 이 약 투여군에서 % 이상의 비율로 보고된 이상반응

신체/기관분류	이상반응
대상 및 연령장애	삭욕장애
진장장애	불면, 우울증
신경장애	자아리멸, 두통, 졸음
위장관장애	구역, 구토, 변비, 구내건조, 설사, 소화불량, 복통, 복부부편단, 방귀
피부 및 피하조직 장애	소양증, 발한, 탈진
진전장애 및 투여부위 상태	피로
혈관장애	홍조

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

신체/기관분류	이상반응
면역계 장애	알러지, 과민증
대상 및 연령장애	제거당
진장장애	탈진, 신경과민, 감정 불안정, 두하간 성욕 감소, 수면 장애, 척관 방합간 장애, 배변, 비정상적인 식욕, 낮은 체온, 금단증후군
신경장애	편두통, 긴장, 감정적, 진전, 간간시, 과민, 우울, 진전, 심신 기역 장애, 정신운동 과활성, 진전, 기억상실증, 자아인식, 경련
위장 장애	헛기증, 이명, 구 내편, 통풍수증
신장 장애	심한편안, 빈혈
혈관장애	홍혈관염, 전맥
호흡기, 흉부 및 시각 이상	홍혈관염, 인후, 수근
간담도 장애	간 효소 증가
피부 및 피하조직 장애	진신 소양증, 식민병
신장 및 비뇨기 장애	배뇨 장애
생식계 및 유방 장애	발기부전

진전장애 및 투여부위 상태
무력증, 홍통, 감정 비정상, 오한, 흥부 불편감, 2차려, 약력단중추군, 감염, 신장염, 열간

실혈상 수치
채증상, 혈청 크레아티닌 증가

신체/기관분류	이상반응
면역계 장애	아나필락시스 반응, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피사사용해
진장장애	불안정장애에 영향, 자랄, 살균단
신경장애	신경통, 과활성, 운동장애, 세로토닌중추군, 언어장애
위장 장애	산통
혈관 장애	기침성 재합합
간담도 장애	간염
진전장애 및 투여부위 상태	보통장애
실혈상 수치	프로트롬빈 시간 상승

3) 트라마돌의 임상시험/사민후 조사에서 확인된 이상반응

신체/기관분류	이상반응
면역계 장애	아나필락시스 반응, 스티븐스-존슨 증후군, 독성피사사용해
진장장애	불안정장애에 영향, 자랄, 살균단
신경장애	신경통, 과활성, 운동장애, 세로토닌중추군, 언어장애
위장 장애	산통
혈관 장애	기침성 재합합
간담도 장애	간염
진전장애 및 투여부위 상태	보통장애
실혈상 수치	프로트롬빈 시간 상승

4) 아세트아미노펜의 임상시험/사민후 조사에서 확인된 이상반응과 관련하여 알려진 반응 (주로 피부 발진) 또는 아세트아미노펜에 대한 2차성 과민반응(드물게 보고되었다), 일반적으로 약물 투여 중단 후 회복되었고, 필요한 경우 중상 치료기 실시하였다. 혈소판 감소증과 투약기구중용 포함 혈액양액이 보고된 바 있으나 반드시 아세트아미노펜과 관련된 것은 아니다. 아세트아미노펜을와 연된 유출물질과 같이 투여했을 때 자비트롬블합증을 일으킬 수 있음을 나타내는 여러 보고가 있다.

4.2. 사민 후 이상반응

1) 다음의 사민 후 이상반응이 확인되었다: 자비트롬블증/형노세로트로핀비중상증후군, 고정 발진 (fixed eruption)

2) 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 37,967명의 환자를 대상으로 실시한 사민 후 조사결과 이상반응의 발현총계율은 약물의 인과관계와 상관없이 4.1%[4.73(97/37,967), 2,501건]으로 보고되었다. 이상 반응은 구역, 변비, 구토, 등통 소화기계 이상(총 1,381(3.66%), 신장기계 이상 149(2.39%), 피부 및 부속기관이 105(2(2.8%), 혈액계 31(0.08%), 신경 및 비뇨기계 28(2(0.07%), 순환기계 28건 (0.07%), 호흡기계 2건(0.06%), 심혈관계 1건 및 기타 43(2(0.11%)로 조사되었다.

이 약의 인과관계중을 배제한 후 있는 약물이상반응 발현율은 4.14%(5,73(37/9,677), 2,244건)이 었다. 주된 약물이상반응으로는 구역,40%(4,667/37,967명), 신경 0.36%(3,688/37,967명)이며, 그 밖에 1% 미만으로 보고된 이상반응을 다음과 분류하면 다음과 같다.

1) 전신이상: 무력증, 피로, 발열, 부종, 흥통, 경직, 심신
2) 심혈관계: 유행성 심근통
3) 신경계: 헛기증, 두통, 현훈, 현미, 편두통, 진전, 자지이상, 간헐성진, 편두통약화, 불수의근의 수축, 경련
4) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 운동성호흡곤란, 기침, 기관지염
5) 신장 및 비뇨기계: 배뇨장애, 뇨저류, 빈뇨, 신장기능 수치이상, 필요
6) 피부 및 부속기관: 소양증, 발한, 발진, 발진성 수포, 두드러기
7) 소화기계: 구역, 구토, 소화불량, 복통, 변비, 구내건조, 설사, 연근과민, 방귀, 허부증, 타액증가, 직장안장변, 식도안장변, 위양전열, 마약성 장폐색증, 갈락티, 갈락티

8) 정신계: 졸음, 발한증, 식욕감퇴, 불안, 우울증, 신경과민, 감정 불안정, 환각, 이인증

9) 혈액계: 빈혈, 헤모글로빈감소, 백혈구 감소, 백혈구 감소, 백혈구 감소, 헤모글로빈소

10) 소화기계: 심한편안, 구토, 구역, 변비, 구내건조, 설사, 대변양변, 대장폐쇄적

11) 기타: 하혈, 펠레시테콜상소, 채증상, 이명, 오한, 영영이동증, 태위동증, 알러르기반응, 비출혈, 비강염, 시야, 담도인 전열, 눈의 이물감, 간헐성진, 간기능 이상
중대한 약물이상반응은 간기능이상, 담낭염, 마비성장폐색증, 혼미등이 1례씩 보고되었으며, 예상치 못한 약물이상반응으로 담낭염, 갈락티, 마비성장폐색증, 신경기능수치이상(BUN/Cr 상승), 타액증가, 하혈이 각각 1례씩 보고되었다.

특수한 환자인 항암제 환자를 대상으로 한 조사에서 다른 약물이상반응 발현율은 6.25%(1명/178명, 185건)이었으며, 주된 약물이상반응은 구역 및 헛기증(각 42%(27.7%)이었다.

중대한 약물이상반응과 예상치 못한 이상반응은 없었다. 특수한 환자인 간장애 환자를 대상으로 한 조사에서 나타낸 약물이상반응 발현율은 6.63%(22명/332명, 36건)이었으며, 주된 약물이상반응은 구역 12건(3.61%), 헛기증 6(2(1.81%)이었다. 중대한 약물이상반응은 마비성 장폐색증, 담낭염, 간기능 이상 각 1건(0.30%)씩 이었고, 예상치 못한 이상반응은 마비성 장폐색증과 담낭염 1각 1례씩이었다.

3) 국내 사민 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 중대한 이상반응은 구역 3건, 현훈, 홍혈관 각 2건, 탈진, 편두통, 언어장애, 의식상실, 심근경색증의 재발, 재혈전, 구토, 소화불량, 근육, 다발성 장부부전, 아나필락시스, 의도적 과량 복용이 각각씩 2건, 3건으로, 이는 불확실한 경우로 인정되었으므로 보고되었으며, 그 빈도 및 이 약의 인과관계를 확실히 추정하기 어렵다.

4) 또한 국내 사민 후 조사기간 동안, 총 5,669명을 대상으로 시행생 조치 이의 별도도 실시한 사민 후 임상시험 결과, 예상치 못한 약물이상반응은 트림 22(2(0.4%), 가슴불편 12(2(0.2%)씩 총 32건이 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 3.7%, p<0.001), 또한 1일 평균용량(4 정이상)인 조사대상자에서 이상반응 발현율은 8.35%(288/33,32명) 이상 4정 미만 투여한 환자(1명)는 4.36%(1326/30,419명)보다 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.(p<C<0.001).

5. 탈락지 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 mμ-아교게 수용체 결합으로 인해 작용한다. 마약성 진통제와 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 평가하여 하며, 이러한 행동이 나타나지 이 약을 투여 받는 모든 환자

들은 모니터링 해야 한다. 물질 남용 (마약이나 일교를 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 의존했다 일부 환자에서 트라마돌은 신체 의존성이 재발하는 것으로 나타났다. 약물남용 가능성이 의존성의 위험이 있는 환자들은 신중히 관찰하여 단기간 투여하도록 한다. 트라마돌은 마약성 진통제 의존성 환자들의 대체 약물로 적절하지 않으며, 아편작용 약물이나 모르핀의 금단증상을 억제하지 못한다. 아편양 진통제-감해제 (날부민, 부부프레닐, 펜타조신)와 병용시 수용체에서의 경쟁적 차단효과로 아편양 작용효과 감소과 금단증상 발생 위험이 있으므로 병용사용은 권장되지 않는다.

3) 이 약의 투여를 중지시 중단할 경우 불안, 발한, 불면, 기분, 구역, 진전, 설사, 상기도 증후군, 인요, 흥분, 신경과민, 운동과민,중추완전 증과 같은 금단증상이 나타날 수 있다. 고통받적, 심한 불안, 환각, 자지이상, 이명, 비정상적인 중추신경계 반응 또한 매우 드물게 보고되었다. 임상징상적 약작용을 경감해 가여 중단할 경우 금단증상이 완화될 수 있다.

4) 트라마돌 투여 환자에서 스테로이드 증대하고 진정적인 아나필락시스 반응을 포함하여 두드러기, 발진, 기관지 경련, 중독성 피부반응 및 스티븐스-존슨 증후군 등의 알러지 반응이 보고된 바 있다. 코데인과 다른 마약성 진통제에 아나필락시스 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 약제를 복용하는 기타 약물, 특히 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 심혈관계 항우울제, 항정신병약, 중추작용 진통제 등은 국사마취제를 투여한 환자에서 트라마돌 투여시 경련이 보고된 바 있다. 약물로 조절된 간질환자나 간질 이 있는 환자는 꼭 필요한 경우에만 이 약을 투여해야 한다. 6) 만성 알코올 중독자에게 과다한 아세트아미노펜 투여로 간독성이 증가될 수 있다. 간장애 환자에게 이 약의 투여를 신중하게 모니터링 한다. 7) 간기능 부전 환자에게 다른 이 약의 억제력 및 내약성에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌과 아세트아미노펜은 주로 간에서 대사된다. 중증의 간장애 환자는 이 약의 사용을 권장하지 않는다.

8) 신부전 환자에게 대한 트라마돌과 아세트아미노펜의 복합제에 대해 시험한 바 없다. 트라마돌의 사용 경험으로 신기능 부전 환자에서 트라마돌과 활성 대사제 M의 매일 정도와 배설물이 감소될 수 있다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min 미만인 환자의 경우 이 약의 투약 간격을 12시간 간격으로 아세트라셋정을 2정, 아세트라셋세미정을 4정을 초과하여 투여하지 않는다.

9) 트라마돌을 정기투여할 경우에는 의존성의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 투여기간을 조정하거나 임의적으로 휴약기간을 가진다.

10) 한 연구에서 알약투렛과 약성질소를 일반 마취중 트라마돌을 사용하였을 때 수술중 마취가 약해지는 경우가 증가되는 것으로 보고되었다. 추가 정보가 있을때까지 위험 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 세로토닌중추군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다. 12) 생애에 치명적인 호흡 억제가 있는 사람이 트라마돌을 투여한 소아에서 발생하였다. 트라마돌 및 핀도펜은 활성 대사제(때) 노출을 증가시킬 수 있는 CYP2D6 유지작용을 기반으로 대사 1번째로 영향을 받는다. 트라마돌 또는 핀도펜에 대한 사민 후 보고에 따르면 12세 미만 소아는 트라마돌의 호흡 억제 효과에 영향을 받지 않을 것으로 보인다. 특히 핀도제발성 및/또는 아네노이드절제술을 포함한 대어로 오피오이드 치료를 받는 폐쇄성 수면무호흡증이 있는 소아는 호흡 억제 효과에 민감할 수 있다. 생애에 치명적인 호흡 억제 및 사망에 대한 위험은 다음과 같다.

(1) 이 약은 12세 미만 소아에게 투여하지 않는다.
(2) 이 약은 핀도제발성 및/또는 아네노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에게 수술 후 관리 목적으로 투여하지 않는다.
(3) 유아의성 위험성을 상충하고 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, 신장근질환 및 호흡 억제제를 포함한 다른 약물치료의 병용투여와 같은 호흡저해와 관련 있는 조건들을 포함한다. 4) 성인 과다 투여 소아(예: 오피오이드를 처방할 때 의료진으로부터 가장 좋은 기간 동안 가장 높은 효과 적인 용량을 투여해야 하며 오피오이드 과량 투여 증상 및 위험에 대하여 환자, 보호자 및 간병인에게 알리기 한다.

3) 트라마돌은 감제역으로 생애에 치명적인 수준의 M의 노출을 CYP2D6 기형에 대한 초고속 대사자에서 나타내고, 대략적으로 2배 정도 영향을 받는다. 코데인과 초고속 대사이민 수유부모 인데 모두 나르 모르핀은 아네노이드 노출된 경우 유예에서 최소 한 번의 사망이 보고되었다. 이 약을 투여한 초고속 대사이민 아네노이드 투여 부모 수유아는 잠재적으로 낮은 수준의 M의 노출되어 치명적인 호흡 억제를 경험할 수 있다.

4) 오피오이드 진통제는 주의 깊은 관찰과 금부코르티코이드 대체요법을 필요로 하는 기악적 부신 부전을 때때로 유발할 수 있다. 급성 또는 만성 부신 부전의 증상은 종종 복통, 구역, 구토, 재혈전, 극도의 피로감, 식욕감소 및 체중감소를 포함한다.

6. 약물상호작용

1) MAO억제제 (예: 사발린, 테트라하이드로, 리라제리드)

•기전: 약물효과가 상(ADDITIVE) 또는 증강상승(SYNERGIC) 된다.
•임상적 영향: MAO억제제를 투여 받고 있는 환자는 특히 노인에게 투약한 경험이 있는 환자에서 이 약의 병용 투여는 발작 및 오피오이드 중독 위험 증가로 증가될 수 있다. (2. 다음 약물을 투여하지 말 것 지침을, MAO억제제와 오피오이드의 상호작용으로 인해 세로토닌 증후군 또는 오피오이드 독성이 나타날 수 있다.

•조치: MAO억제제를 투여 중지 후 중단되기 14일 이내인 환자는 이 약을 사용하지 않는다.

2) 세로토닌 작용제(serotonergic) 약물 (예: 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs), 세로토닌 2α/2β/3인hibitors), 세로토닌 수용체(SNRIs), 심혈관계 작용제(TCAs), 트립토판, 5-HT3 수용체 길항제, 미트라지민,

트립타노 등 세로토닌 신경전달에 영향을 미치는 약물, 시클로프리미드, 미라사몬 등 골격근이완제)

•기전: 호흡효과가 상(ADDITIVE) 또는 증강상승(SYNERGIC) 된다.
•임상적 영향: 트라마돌을 세로토닌 작용제(serotonergic) 약물을 병용 시 발작 및 세로토닌 증후군을 포함한 이상반응 위험이 증가한다.

•조치: 세로토닌 작용제 (serotonergic) 약물을 복용하는 환자에게 이 약을 투여해야 하는 이상반응의 징후를 모니터링 하며, 세로토닌 증후군이 의심된다 이 약 투여를 중단한다.

3) CYP3A4 유도제 (예: 라파민, 케타미르핀, 페니리덴)

•기전: CYP3A4 유도제 세로토닌 작용제를 증가시킬 수 있다.

•임상적 영향: 이 약의 CYP3A4 유도제 병용투여 시 트라마돌의 혈중 농도가 감소되어, 트라마돌을 신장적 위험을 증가시킬 수 있다.
•CYP3A4 유도제 병용투여를 받는 환자는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 증가한다. 이는 치료 효과와 이상반응을 증가 또는 안정시킬 수 있으며, 중증의 호흡 억제, 발작, 세로토닌 증후군을 초래할 수 있다.

•조치: 이 약과 CYP3A4 유도제의 병용투여가 필요하다면, 안정적인 약물 효과를 얻을 때까지 이 약의 용량을 고려한다.

오피오이드 금단 징후에 대하여 환자를 관찰한다. CYP3A4 유도제 투여를 중단하면 이 약의 기함력을 고려하고, 발작, 세로토닌 증후군, 진정 및 호흡억제의 징후에 대하여 환자를 관찰한다. 이 약의 기함력 감소시 파라세amol의 혈중 농도 감소로 인해 트라마돌 진통 효과 및 작용 시간이 유의하게 감소될 수 있다. 케타미르핀과 트립타노를 대용할 중지시키고, 트립타노의 발작 발생 위험을 중지시킬 수 있으므로 병용은 권장되지 않는다.

•기전: CYP3A4 유도제 세로토닌 작용제를 증가시킬 수 있다.

•임상적 영향: 이 약의 CYP3A4 유도제 병용투여 시 트라마돌의 혈중 농도가 감소되어, 트라마돌을 신장적 위험을 증가시킬 수 있다.
•CYP3A4 유도제 병용투여를 받는 환자는 해당 효과가 감소하므로 혈중 트라마돌 농도가 증가한다. 이는 치료 효과와 이상반응을 증가 또는 안정시킬 수 있으며, 중증의 호흡 억제, 발작, 세로토닌 증후군을 초래할 수 있다.