사용상의주의사항

1. 경고

1) 권장용량의 트라마돌을 투여한 환자에게서 경련이 보고되었다. 이러한 위험성은 1일 최대 권장 용량인 염산트라마돌 400mg을 초과하는 용량에서 증가할 수 있다. 추가로, 트라마돌은 발작역치(seizure threshold)를 낮추는 다른 약물을 복용하는 환자에게서 발작 위험을 증가시킬 수 있다. 간질이나 발작위험이 있는 환자는 반드시 필요할 때에만 투여해야 한다.

2) 장기투여에 의한 내약성으로 인해 정신적.육체적 의존성이 발생할 수 있다. 약물남용 또는 의존성이 있는 환자에게는 엄격한 감독 하에 단기간 투여한다.

3) 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 최저유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

4) 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.

5) 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.

6) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 급성 알코올중독 환자

2) 수면제, 진통제, 아편, 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) MAO저해제를 투여받고 있는 환자 또는 최근 14일 이내에 투약한 경험이 있는 환자

6) 중증 신장애 환자

7) 중증 간장애 환자

8) 임부, 수유부

9) 12세 미만의 소아

10) 편도절제술 및/또는 아데노이드절제술을 받은 18세 미만 소아에서 수술 후 관리

11) 이 약 또는 이 약의 구성성분 및 아편에 대해 과민증 및 그의 병력이 있는 환자

12) 적절한 치료를 받지 않고 있는 간질 환자

13) 마약 금단 증상 치료 목적의 사용

14) 유전적으로 갈락토오스 불내증을 가진 환자, 랩(Lapp) 유당분해효소 결핍환자 또는 포도당-칼락토오스 흡수부전 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 모르핀 병용 또는 반복투여 환자(동물 실험에서 가벼운 모르핀 길항작용이 인정되었으므로 금단증상을 일으킬 수 있다.)

2) 담도질환 환자(동물 실험에서 대량투여하는 경우 오디괄약근을 수축했다.)

3) 간장애 환자(동물 실험에서 혈청 AST·ALT 활성치의 상승이 나타났다는 보고가 있다.)

4) 음주 환자

5) 아편에 대해 과민증 환자

6) 신장애 환자(신기능장애시 이 약 및 이 약의 활성 대사물의 배설속도와 양이 감소되므로 크레아티닌 청소율이 30ml/분 이하인 환자는 투여량을 감소하는 것이 바람직하다.)

7) 중추신경억제 약물(알코올, 아편류, 마취제, 페노치아진계 약물, 신경안정제, 진정수면제)를 투여받고 있는 환자(감량 투여한다.)

8) 경련의 병력이 있는 환자(경련 발작을 일으킬 수 있으므로 이 약 투여중에는 관찰을 충분히 한다.)

9) 트라마돌은 아편(opioid) 효능약이지만 모르핀(morphine) 금단 증상을 억제할 수 없으므로 마약 금단 증상 환자에 대한 적절한 대체약물은 아니다.

10) 약물 남용(마약이나 알코올 남용 또는 중독 포함) 또는 정신질환(예: 주요 우울증)의 개인 또는 가족력이 있는 환자에서는 의존성 및 남용 위험이 증가한다.

4. 이상반응

1) 발작 : 이 약을 상용량 이상 투여시 발작 발생이 증가할 수 있으나 상용량에서도 발작이 나타났다는 보고가 있다.

다음 약을 투여받고 있는 환자에게 발작의 발생가능성을 증가시킬 수 있다.

- 삼환계 항우울제(이미프라민) 및 다른 삼환계 약물(싸이클로벤자프린, 프로메타진 등)

- 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRI 항우울제 또는 식욕억제제)

- MAO저해제

- 신경이완제 (페노치아진, 부티로페논)

- 메플로퀸

- 부프로피온

- 신경이완제

- 기타 발작 역치를 감소시키는 약물

또한 간질 환자, 발작의 병력이 있는 환자, 발작의 위험이 있는 환자(두부손상, 대사장애, 알코올 및 약물중단 환자, 중추신경계 감염 환자)에서도 발작의 발생가능성이 증가시킬 수 있다.

이 약 과량투여시 날록손의 투여로 발작의 위험이 증가할 수 있다.

2) 과민증 : 쇽, 아나필락시 등의 과민증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다. 또한 초회량 투여시 중증 아나필락시양 증상이 나타났다는 보고가 있다(드물게 치명적임). 또한 가려움, 두드러기, 기관지경련, 혈관부종이 나타날 수 있다.

3) 호흡기계 : 때때로 호흡억제가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 인공호흡(필요할 경우 산소호흡)이나 디모르폴라민의 투여가 유효하다. 또한, 드물게 호흡곤란이 나타날 수 있다. 통상적인 연관성은 아직 정립되지 않았으나, 천식악화가 보고되었다. 딸꾹질이 나타날 수 있으나, 빈도는 알려지지 않았다.

4) 순환기계 : 때때로 심계항진, 냉한, 흉내고민, 혈관확장, 혈압저하, 부정맥, 안면창백이 나타날 수 있으며 드물게 심혈관계에 영향을 미칠 수 있다. 또한 실신, 기립성 저혈압, 빈맥이 나타날 수 있다. 이러한 이상반응은 특히 정맥투여시나 육체적 스트레스가 있는 환자에게서 발생할 수 있다. 또한, 드물게 서맥과 혈압상승이 나타날 수 있다.

5) 중추신경계 : 때때로 졸음, 수면, 두통, 두중감, 흥분, 진전, 이명, 양손의 저린감, 불안감, 허탈, 피로, 권태감, 발한, 어지러움, 휘청거림, 불쾌감, 배뇨곤란, 구내건조, 구갈, 착란, 협조장애, 다행증, 초조, 수면장애, 인식장애, 환각, 건망증, 집중장애, 우울이 나타날 수 있다. 드물게 식욕변화, 감각이상, 호흡억제, 간질성 경련, 불수의적 근육수축, 실신이 나타날 수 있다. 권장용량을 상당히 초과하거나 다른 중추 억제 약물을 병용 투여시, 호흡억제가 발생할 수 있다. 간질성경련은 주로 고용량의 트라마돌을 투여한 후나 발작역치를 낮추는 약물과 병용 투여한 후에 주로 발생했다.

6) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 복부 팽만감, 복명, 복통, 식욕부진, 변비, 구갈이 나타날 수 있다. 흔하지 않게 위장관 자극(상복부 압박감, 고창)이 나타날 수 있다.

7) 근골격계 : 고긴장증이 나타날 수 있다. 또한, 드물게 운동약화가 나타날 수 있다.

8) 비뇨생식기계 : 요폐, 빈뇨, 폐경증후군, 배뇨장애, 월경장애가 나타날 수 있다.

9) 피부 : 두드러기, 소포진, 스티븐스-존슨증후군이 나타날 수 있다. 흔하게 발한 또는 흔하지 않게 피부반응(예, 간지러움, 발진, 두드러기)이 나타날 수 있다.

10) 의존성 : 이 약은 몰핀형(μ-아편) 약물의 정신적·신체적 의존성을 일으키며 이 약의 남용 및 의존성 사례가 보고되었으므로 아편 의존성 환자에는 투여하지 않는다. 의존 병력이 있거나 만성적으로 다른 아편류를 사용하는 환자에서 신체적 의존성이 재발할 수 있다. 약물 남용 경향이 있는 환자, 약물 의존병력이 있는 환자, 만성적으로 아편류를 사용하는 환자에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

11) 정신질환 : 드물게 환각, 착란, 수면장애, 불안과 악몽이 나타날 수 있다. 트라마돌 투여 후 정신적 이상반응이 일어날 수 있으며 그 정도와 특징은 개인에 따라 다르다. (개인의 성격과 치료기간에 의존적임). 이러한 반응에는 기분변화(주로 다행감, 때때로 불쾌감), 활동변화(주로 억제, 때때로 증가), 인지와 감각능력 변화(예, 결정행동, 인식이상)가 포함되며 의존성이 나타날 수도 있다.

12) 간담즙 이상 : 몇 몇 사례에서 트라마돌의 치료 기간 동안 간효소 수치 상승이 보고되었다.

13) 대사 및 영양계 이상 : 저혈당증이 나타날 수 있으나 빈도는 알려지지 않았다.

14) 기타 : 때때로 발열, 열감, 오한, 냉감, 두드러기, 발진, 시각장애, 미각장애, 체중감소, 주사부위의 자극감(주사제에 한함)이 나타날 수 있다. 흔하게 피로가 나타날 수 있으며 드물게 알러지반응(예, 호흡곤란, 기관지경련, 천명, 혈관신경부종)과 아나필락시스 ; 아편투여 중단 시와 유사한 금단 증상이 다음과 같이 나타날 수 있다 : 흥분, 불안, 신경과민, 불면, 운동과다, 진전 및 위장관 증상

트라마돌 투여중단 시 매우 드물게 다음과 같은 기타 증상이 나타날 수 있다 : 공황발작, 심한 불안, 환각, 감각이상, 이명과 비정상적 중추신경계 증상

5. 일반적 주의

1) 이 약을 투여할 경우 구역, 드물게 구토, 졸음, 어지러움, 휘청거림 등의 증상이 나타날 수 있으므로 외래환자에 투여하는 경우에는 충분히 안정시킨 후 안전을 확인하고 귀가시킨다.

2) 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 등 위험이 따르는 기계조작에 종사하지 않도록 주의한다.

3) 미세한 동통에는 사용하지 않는다.

4) 이 약을 장기투여할 경우에는 내성이 나타나 통증 조절을 위해 고용량 투여가 필요할 수 있으며, 이 때 갑작스러운 투여중단시 의존성 및 금단증상의 가능성을 전적으로 배제하기 어려우므로 이를 예방하기 위해 점진적으로 투여량을 감소시키는 것이 바람직하다.

5) 급성 복부 질환 환자의 상태를 오진하게 할 수 있다.

6) 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. 위험인자

는 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.

7) 권장용량의 트라마돌을 투여한 환자에게서 심각하거나 생명을 위협하거나 치명적인 호흡 억제가 보고되었다. 호흡 억제를 즉시 인지하고 치료하지 않을 경우 호흡 정지 및 사망으로 이어질 수 있다. 호흡 억제에 대한 치료에는 관련 증상에 대한 면밀한 관찰, 아편양 길항제 사용 등이 포함될 수 있으며, 환자의 임상적 상태에 따라 적절하게 증상이 치료되어야 한다. 이 약 복용 후 호흡 억제로 인한 이산화탄소 저류로 인해 진정 징후와 증상이 심각하게 나타날 수 있다.

8) 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.

9) 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.

10) 이 약은 아편유사제 유발성 통각 과민을 유발할 수 있다. 아편유사제 유발성 통각 과민의 증상에는 투여량 증량 시 통증 수준 증가, 투여량 감량 시 통증 수준 감소 또는 일반적으로 통증을 유발하지 않는 자극으로 인한 통증이 포함되지만 이에 국한되지 않는다. 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 이 약의 용량 감소 또는 오피오이드 변경을 신중히 고려해야 한다.

11) 트라마돌 치료 시작 전 및 치료 중에는 치료목표 또는 치료 중단 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 치료 전과 치료 중 환자에게 아편유사제 사용 장애의 위험과 징후에 대한 정보를 제공해야 한다. 이러한 징후가 발생할 경우 의사에게 연락하도록 환자에게 안내해야 한다. 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behaviour)의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 다른 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀)의 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 또는 알코올을 포함

한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다.

이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 최저유효용량으로 최단기간동안 처방하여야 하고 호흡억제와 진정의 징후와 증상에 대하여 면밀하게 추적관찰하여야 한다.

트라마돌은 MAO 저해제와 병용투여해서는 안된다. 마약 페티딘(pethidine)을 투여하기 전 14일 이내에 MAO저해제를 투여한 환자에게서 중추신경계, 호흡기, 심혈관기능에 대해 생명을 위협하는 약물상호작용이 관찰되었다. 트라마돌의 치료기간동안 MAO 저해제와의 동일한 약물상호작용의 가능성을 배제할 수 없다.

2) 카르바마제핀(효소 유도제)과의 동시 또는 전 투여는 트라마돌의 진통효과를 감소시키고 작용시간을 줄일 수 있다.

3) 쿠마린계 항응고제는 국제정상화비율(INR)을 증가시키므로 쿠마린계 항응고제를 투여 중인 환자에게 트라마돌의 투여를 시작할 때에는 주의가 필요하다.

4) 퀴니딘과 병용시 상호 이상반응이 증가될 수 있으므로 신중히 투여한다.

5) 디곡신과 병용시 디곡신 중독이 나타났다는 보고가 있으므로 신중히 투여한다.

6) 와르파린과 병용투여시 프로트롬빈 시간의 연장 등 와르파린의 효과에 영향을 나타냈다는 보고가 있다.

7) 약물동력학시험 결과 시메티딘(효소 억제제)과의 병용 또는 전투여로 인한 임상적 상호작용이 발생할 가능성은 거의 없다.

8) 트라마돌과 같은 순수 효능약의 진통효과는 이론적으로 혼합 효능/길항제(예, 부프레노르핀, 날부핀, 펜타조신)과 병용투여 할 경우 감소할 수 있으므로 권장되지 않는다.

9) 트라마돌은 경련을 유발할 수 있으며, 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI), 삼환계 항우울제(TCA), 항정신병약물, 발작역치를 낮추는 약물(부프로피온, 미르타자핀, 테트라하이드로칸나비놀 등)의 경련 유발 가능성을 높인다.

10) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI), 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRI), MAO억제제, 삼환계 항우울제(TCA), 미르타자핀, 골격근이완제(시클로벤자프린, 메탁살론)과 같은 세로토닌 항진 약물과 트라마돌의 병용 투여 시 세로토닌 증후군이 보고되었다. 세로토닌 증후군의 증상의 예는 다음과 같다 ; 자발적 간대성 경련, 불안이나 발한을 동반한 유도적 또는 안구의 간대성 경련, 떨림과 반사항진, 긴장 항진 및 발열을 수반하는 유도적 또는 안구의 간대성 경련.

세로토닌 증후군은 해당 약물의 투약중단 이후 일반적으로 빠르게 증상이 개선되며, 증상의 특징과 중등도에 따라 치료를 결정해야 한다.

11) 리네졸리드 : 비선택성 MAO 저해제와 병용투여시 세로토닌 증후군의 발생 위험이 증가할 수 있다. (설사, 빈맥, 발한, 진전, 착란 및 혼수)

12) 케토코나졸과 에리스로마이신과 같은 사이토크롬P3A4를 저해하는 것으로 알려진 약물은 트라마돌 대사(N-탈메칠화)와 활성 O-탈메칠화된 대사체의 대사를 저해할 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 중요성은 연구되지 않았다.

13) 제한된 수의 연구에 의하면 5-HT3 길항제인 항구토제 온단세트론을 수술 전후에 투여한 환자들에 대하여 수술 후 통증으로 인한 트라마돌 투여가 증가했다.

14) 50mg/ml, 100mg/2ml 주사제는 디클로페낙, 인도메타신, 페닐부타존, 디아제팜, 플루니트라제팜, 미다졸람, 니트로글리세린 주사제와 배합을 금기한다. (주사제에 한함)

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 동물 실험 및 in vitro 실험에서 돌연변이성, 발암성, 생식독성이 나타났으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 말 것(동물실험에서 고용량의 트라마돌 투여는 장기의 발달, 골화, 신생아 사망에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 트라마돌은 태반을 통과한다. 임산부와 신생아에 대한 트라마돌의 안전성은 입증되지 않았다.)

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.

3) 출생전 또는 출생중 투여한 트라마돌은 자궁수축에 영향을 주지 않는다. 임신 말기 고용량을 단기간 투여할 경우 신생아의 호흡 억제가 나타날 수 있다. 임신 중 장기 투여는 신생아에게 금단증상을 야기할 수 있다.

8. 소아에 대한 투여

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.

9. 고령자에 대한 투여

혈중농도가 약간 상승할 수 있으므로 75세 이상 고령자에는 1일 300mg 이상 투여하지 않는다.

10. 과량투여시의 처치

증상 : 과량투여하는 경우에는 심각한 호흡억제와 발작이 나타날 수 있으며, 다른 중추성 진통제(아편류)의 중독 증상과 유사한 증상이 나타날 수 있다. ; 동공수축, 구토, 심혈관 허탈, 의식 소실에 따른 혼수, 경련, 호흡 억제에 따른 호흡 곤란

처치 : 일반적인 응급처치를 실시한다. 기도를 확보하고, 증상에 따라 호흡과 심혈관 기능을 유지한다. 경구제제 과량 복용 시 구토(의식 있는 환자) 또는 위세척을 실시한다. 호흡곤란에 대한 해독제는 날록손이다. 동물실험에서 바르비탈계 약물 또는 벤조디아제핀계 약물에 의한 이 약의 과량투여에 의한 경련이 억제되나 날록손에 의해서는 증가되었다. 그러나 날록손과 같은 순수 마약 길항제는 MAO 재흡수나 세로토닌 방출 효과에 대한 트라마돌의 억제효과를 저해하지는 못한다.

투석 4시간동안 이 약의 7% 이하가 제거되므로 혈액투석은 바람직하지 않다.

11. 적용상의 주의(주사제에 한함)

1) 신경 주행부위를 피하여 주사하고, 좌우 교차로 사용하든지 주사부위를 바꾸어 주사한다.

2) 주사침을 꽂을 때 격통을 호소하여 혈액의 역류를 보인 경우에는 즉시 침을 뽑아 부위를 바꾸어 주사한다.

3) 바르비탈산 유도체(주사액)와 같은 주사기를 사용할 경우에는 침전이 생기므로 같은 주사기에 섞지 않는다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것

트라마돌 성분 제제 허가사항 변경(안)

□ 트라마돌 주사제

<1안>

5. 일반적 주의

1)~16) <좌동>

17) 트라마돌 치료 시작 전 및 치료 중에는 치료목표 또는 치료 중단 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 치료 전과 치료 중 환자에게 아편유사제 사용 장애의 위험과 징후에 대한 정보를 제공해야 한다. 이러한 징후가 발생할 경우 의사에게 연락하도록 환자에게 안내해야 한다. 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behaviour)의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 다른 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀)의 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1)~5) <생략>

6) 벤조디아제핀 및 알코올, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 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, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 등의 중추신경억제제와 트라마돌을 병용투여 하면 깊은 진정, 호흡 억제 등의 추가적인 중추신경억제작용이 유발될 수 있다.

<이하생략>

<2안>

5. 일반적 주의

1)~16) <좌동>

17) 트라마돌 치료 시작 전 및 치료 중에는 치료목표 또는 치료 중단 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 치료 전과 치료 중 환자에게 아편유사제 사용 장애의 위험과 징후에 대한 정보를 제공해야 한다. 이러한 징후가 발생할 경우 의사에게 연락하도록 환자에게 안내해야 한다. 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behaviour)의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 다른 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀)의 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1)~6) <생략>

7) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다.

<이하생략>

<3안>

5. 일반적 주의

1)~10) <좌동>

11) 트라마돌 치료 시작 전 및 치료 중에는 치료목표 또는 치료 중단 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 치료 전과 치료 중 환자에게 아편유사제 사용 장애의 위험과 징후에 대한 정보를 제공해야 한다. 이러한 징후가 발생할 경우 의사에게 연락하도록 환자에게 안내해야 한다. 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behaviour)의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 다른 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀)의 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 이 약과 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물과 같은 진정제, 다른 마약성 진통제, 전신 마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다.

<이하생략>

트라마돌 성분 제제 허가사항 변경대비표

□ 트라마돌 주사제

<1안>

항목	기존 허가사항	허가 변경(안)
5. 일반적 주의	1)~16) <생략> <신설>	1)~16) <좌동> 17) 트라마돌 치료 시작 전 및 치료 중에는 치료목표 또는 치료 중단 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 치료 전과 치료 중 환자에게 아편유사제 사용 장애의 위험과 징후에 대한 정보를 제공해야 한다. 이러한 징후가 발생할 경우 의사에게 연락하도록 환자에게 안내해야 한다. 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behaviour)의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 다른 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀)의 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.
6. 상호작용	1)~5) <생략> 6) 벤조디아제핀 및 알코올 <신설> 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 <신설> 등의 중추신경억제제와 트라마돌을 병용투여 하면 깊은 진정, 호흡 억제 등의 추가적인 중추신경억제작용이 유발될 수 있다. <이하생략>	1)~5) <생략> 6) 벤조디아제핀 및 알코올, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 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, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 등의 중추신경억제제와 트라마돌을 병용투여 하면 깊은 진정, 호흡 억제 등의 추가적인 중추신경억제작용이 유발될 수 있다. <이하생략>

<2안>

항목	기존 허가사항	허가 변경(안)
5. 일반적 주의	1)~16) <생략> <신설>	1)~16) <좌동> 17) 트라마돌 치료 시작 전 및 치료 중에는 치료목표 또는 치료 중단 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 치료 전과 치료 중 환자에게 아편유사제 사용 장애의 위험과 징후에 대한 정보를 제공해야 한다. 이러한 징후가 발생할 경우 의사에게 연락하도록 환자에게 안내해야 한다. 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behaviour)의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 다른 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀)의 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.
6. 상호작용	1)~6) <생략> 7) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, <신설> 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다. <이하생략>	1)~6) <생략> 7) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다. <이하생략>

<3안>

항목	기존 허가사항	허가 변경(안)
5. 일반적 주의	1)~10) <생략> <신설>	1)~10) <좌동> 11) 트라마돌 치료 시작 전 및 치료 중에는 치료목표 또는 치료 중단 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 치료 전과 치료 중 환자에게 아편유사제 사용 장애의 위험과 징후에 대한 정보를 제공해야 한다. 이러한 징후가 발생할 경우 의사에게 연락하도록 환자에게 안내해야 한다. 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behaviour)의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 다른 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀)의 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.
6. 상호작용	1) 이 약과 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물과 같은 진정제, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, <신설> 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다. <이하생략>	1) 이 약과 벤조디아제핀계 약물 및 벤조디아제핀 유사 약물과 같은 진정제, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 가바펜티노이드 계열 제제(가바펜틴 및 프레가발린) 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다. <이하생략>