

トラムセット[®] 配合錠 非がん性慢性疼痛* に対する 適正使用ハンドブック

*トラムセット[®]配合錠の[4. 効能又は効果]非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛
○非がん性慢性疼痛 ○抜歯後の疼痛

1. 警告

- 1.1 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、アセトアミノフェンの1日総量が1500mg(本剤4錠)を超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど、慎重に投与すること。[8.6参照]
- 1.2 本剤とトラマドール又はアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、過量投与に至るおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[13.1、13.2参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

- 2.1 12歳未満の小児[9.7.1参照]
- 2.2 アルコール、睡眠剤、鎮痛剤、オピオイド鎮痛剤又は向精神薬による急性中毒患者[中枢神経抑制及び呼吸抑制を悪化させるおそれがある。]
- 2.3 モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナドメシル酸塩)を投与中の患者、又は投与中止後14日以内の患者[10.1参照]
- 2.4 ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者[10.1参照]
- 2.5 治療により十分な管理がされていないてんかん患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.1参照]
- 2.6 重篤な肝障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。][9.3.1参照]
- 2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[9.1.5参照]

〈抜歯後の疼痛〉

- 2.8 アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者[アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。][9.1.1.1参照]

患者への服薬指導を必ず行ってください。



慢性疼痛/抜歯後疼痛治療剤

劇薬 処方箋医薬品*

トラムセット[®] 配合錠

TRAMCET[®] Combination Tablets

トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠

薬価基準収載

*注意—医師等の処方箋により使用すること

本資料の目的

トラムセット®配合錠は、弱オピオイドに分類されるトラマドールと、解熱鎮痛剤のアセトアミノフェンを含有する鎮痛剤です。本剤を適切にお使いいただくためには、両成分の特徴をご理解いただく必要があります。本資料の内容をご理解いただいた上で、処方していただくようお願いいたします。

本資料は、慢性疼痛での使用に関する留意点を記載しております。抜歯後疼痛でご使用の場合は、「トラムセット®配合錠 抜歯後の疼痛 適正使用ハンドブック」を用意しておりますので、そちらをご参照ください。

目次

トラムセット®配合錠を非がん性慢性疼痛に 処方していただく際に留意すべきポイント	2
1. トラムセット®配合錠とは	3
2. 使用前に考慮すること	4
警告	
禁忌	
重要な基本的注意	
特定の背景を有する患者に関する注意	
相互作用	
3. 慢性疼痛治療の進め方	11
(1) 本剤の選択方法	
(2) 慢性疼痛の定義と病態	
(3) 包括的な診断の実施	
(4) 治療目標、治療計画の策定	
(5) 治療効果の判定	
4. 副作用とその対策	17
(1) 重大な副作用	
(2) 主な副作用	
(3) 悪心・嘔吐、傾眠、便秘に対する対策	
(4) 留意すべき副作用	
薬物依存、退薬症候、肝障害、過量投与、間質性肺炎、意識消失、呼吸抑制	
(5) 患者への服薬指導	
5. Drug Information	25

トラムセット® 配合錠を非がん性慢性疼痛に処方していただく際に留意すべきポイント

がん性疼痛に使用しないこと

→p.3

トラマドール又はアセトアミノフェンを含む他の薬剤
(一般用医薬品を含む)との併用を避けること

→p.4

包括的に診断を行い、オピオイド鎮痛剤として適切な処方を行うこと

→p.11~16

悪心・嘔吐、傾眠、便秘に対する処置を講じること

→p.19

本剤を急に中止しないこと

→p.20

本剤4錠を超えて連用する場合、定期的に肝機能検査を行うこと

→p.21

患者へ以下の服薬指導を行うこと

→p.23

- ・アセトアミノフェンを含むかぜ薬等とは併用しない
- ・服用中は飲酒を避ける
- ・服用中は自動車の運転等、危険を伴う機械の操作をしない
- ・自己判断で増量しない
- ・残薬は廃棄する
- ・他人へ譲渡しない

1. トラムセット®配合錠とは

①トラムセット®配合錠は、トラマドールとアセトアミノフェンの配合錠です。

トラムセット®配合錠は、弱オピオイドのトラマドールと、アセトアミノフェンを配合しています。作用機序の異なる2つの成分により疼痛改善効果を示します。

成分名	作用機序
トラマドール	① μ オピオイド受容体に作用し、神経伝達物質の遊離及び神経の興奮を抑制する ②シナプス終末のセロトニン・ノルアドレナリンの再取り込みを阻害し、痛みの抑制にはたらく下行性抑制系を賦活する
アセトアミノフェン	主に中枢に作用し、鎮痛効果を発揮すると考えられている(NSAIDsにみられる末梢での抗炎症作用は示さない)

②効能又は効果

非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛

- 非がん性慢性疼痛
- 抜歯後の疼痛

本剤の使用法、痛みの強さに応じた薬剤選択に関しては、「3. (1)本剤の選択方法」(p.11参照)を参照ください。

また、がん性疼痛、抜歯後の疼痛以外の急性疼痛(術後疼痛等)は、本剤の効能又は効果として認められておりません。本剤の効能又は効果に従い、適切な使用をお願いします。

③用法及び用量

<非がん性慢性疼痛>

通常、成人には、1回1錠、1日4回経口投与する。投与間隔は4時間以上空けること。

なお、症状に応じて適宜増減するが、1回2錠、1日8錠を超えて投与しないこと。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

<抜歯後の疼痛>

通常、成人には、1回2錠を経口投与する。

なお、追加投与する場合には、投与間隔を4時間以上空け、1回2錠、1日8錠を超えて投与しないこと。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

2. 使用前に考慮すること

本剤は、トラマドールとアセトアミノフェン両成分の注意点を考慮した上でご使用いただく必要があります。警告、禁忌、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、相互作用に留意して本剤の処方をお願いします。

1. 警告

	電子添文設定根拠*	
	トラマドール	アセトアミノフェン
1.1 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、アセトアミノフェンの1日総量が1500mg(本剤4錠)を超過高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど、慎重に投与すること。[8.6参照]		○
1.2 本剤とトラマドール又はアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、過量投与に至るおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[13.1、13.2参照]	○	○

アセトアミノフェンはかぜ薬等の一般用医薬品にも含まれていることから、患者に対しては、本剤服用中は、アセトアミノフェン含有製剤を併用しないようご注意ください。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

	電子添文設定根拠*	
	トラマドール	アセトアミノフェン
〈効能共通〉		
2.1 12歳未満の小児[9.7.1参照]	○	
2.2 アルコール、睡眠剤、鎮痛剤、オピオイド鎮痛剤又は向精神薬による急性中毒患者[中枢神経抑制及び呼吸抑制を悪化させるおそれがある。]	○	
2.3 モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中の患者、又は投与中止後14日以内の患者[10.1参照]	○	
2.4 ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者[10.1参照]	○	
2.5 治療により十分な管理がされていないてんかん患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.1参照]	○	
2.6 重篤な肝障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。][9.3.1参照]		○
2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[9.1.5参照]	○	○
〈抜歯後の疼痛〉		
2.8 アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者[アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。][9.1.11参照]		○

*本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

8. 重要な基本的注意

	電子添文設定根拠*	
	トラマドール	アセトアミノフェン
8.1 本剤は、1錠中にトラマドール塩酸塩(37.5mg)及びアセトアミノフェン(325mg)を含む配合剤であり、トラマドールとアセトアミノフェン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。	○	○
8.2 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[11.1.4参照]	○	
8.3 悪心、嘔吐、便秘等の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、便秘に対する対策として緩下剤の併用を考慮するなど、適切な処置を行うこと。	○	
8.4 眠気、めまい、意識消失が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。なお、意識消失により自動車事故に至った例も報告されている。	○ ^{注)}	
8.5 感染症を不顕性化するおそれがあるので、観察を十分に行うこと。		○
8.6 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。アセトアミノフェンの1日総量が1500mg(本剤4錠)を超過高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合によっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察すること。[1.1、11.1.9参照]		○
8.7 鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。	○	○

*本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

注)本剤で認められた副作用

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者		
〈効能共通〉		
9.1.1 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、あるいは痙攣発作の危険因子(頭部外傷、代謝異常、アルコール又は薬物の離脱症状、中枢性感染症等)を有する患者(治療により十分な管理がされていないてんかん患者を除く)本剤投与中は観察を十分に行うこと。痙攣発作を誘発することがある。[2.5参照]	○	
9.1.2 呼吸抑制状態にある患者 呼吸抑制を増強するおそれがある。	○	
9.1.3 脳に器質的障害のある患者 呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を来すおそれがある。	○	
9.1.4 薬物の乱用又は薬物依存傾向のある患者 厳重な医師の管理下に、短期間に限って投与すること。依存性を生じやすい。	○	
9.1.5 オピオイド鎮痛剤に対し過敏症の既往歴のある患者(本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く) [2.7参照]	○	
9.1.6 ショック状態にある患者 循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。	○	
9.1.7 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。		○
9.1.8 血液の異常又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。		○
9.1.9 出血傾向のある患者 血小板機能異常が起こることがある。		○
9.1.10 心機能異常のある患者 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。		○
9.1.11 気管支喘息のある患者 症状が悪化するおそれがある。[2.8参照]		○
9.1.12 アルコール多量常飲者 肝障害があらわれやすくなる。[10.2参照]		○
9.1.13 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者 肝障害があらわれやすくなる。		○
9.1.14 18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺炎を有する患者 投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。	○	
〈非がん性慢性疼痛〉		
9.1.15 アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 本剤を用いず、個別のアセトアミノフェン製剤を用いた用量調節を考慮すること。アスピリン喘息又はその既往歴のある患者では、アセトアミノフェンの1回あたりの最大用量は300mg以下とすることとされているが、本剤は1錠中にアセトアミノフェンを325mg含有している。アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。 [7.3参照]		○

* 本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

	電子添文設定根拠*	
	トラマ ドール	アセト アミノフェン
9.2 腎機能障害患者		
9.2.1 腎障害のある患者あるいはその既往歴のある患者 投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。 [16.6.2参照]	○	○
9.3 肝機能障害患者		
9.3.1 重篤な肝障害のある患者 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.6参照]		○
9.3.2 肝障害のある患者あるいはその既往歴のある患者(重篤な肝障害のある患者を除く) 肝機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。[16.6.1参照]	○	○
9.5 妊婦		
9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 トラマドールは胎盤関門を通過し、新生児に痙攣発作、身体的依存及び退薬症候、並びに胎児死亡及び死産が報告されている。また、動物実験で、トラマドールは器官形成、骨化及び出生児の生存に影響を及ぼすことが報告されている。	○	○
9.5.2 妊娠後期の女性へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。		○
9.5.3 アセトアミノフェンは妊娠後期のラットで胎児に軽度の動脈管収縮を起こすことが報告されている。		○
9.6 授乳婦 授乳を避けさせること。トラマドールは、乳汁中へ移行することが報告されている。	○	
9.7 小児等		
9.7.1 12歳未満の小児 投与しないこと。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。[2.1参照]	○	
9.7.2 12歳以上の小児 12歳以上の小児に対する有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。	○	
9.7.3 肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する小児 投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。	○	
9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、代謝・排泄が遅延し副作用があらわれやすい。	○	○

*本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

10. 相互作用

トラマドールは、主にCYP2D6及びCYP3A4によって代謝される。

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	電子添文設定根拠*	
			トラマドール	アセトアミノフェン
MAO阻害剤 セレギリン塩酸塩 (エフピー) ラサギリンメシル酸塩 (アジレクト) サフィナミドメシル酸塩 (エクフィナ) [2.3参照]	外国において、セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)を含む中枢神経系(攻撃的行動、固縮、痙攣、昏睡、頭痛)、呼吸器系(呼吸抑制)及び心血管系(低血圧、高血圧)の重篤な副作用が報告されている。MAO阻害剤を投与中の患者又は投与中止後14日以内の患者には投与しないこと。また、本剤投与中止後にMAO阻害剤の投与を開始する場合には、2～3日間の間隔を空けることが望ましい。	相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。	○	
ナルメフェン塩酸塩 セリンクロ [2.4参照]	離脱症状を起こすおそれがある。また、鎮痛作用が減弱するおそれがある。 ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者には投与しないこと。	μオピオイド受容体への競合的阻害による。	○	

*本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	電子添文設定根拠*	
			トラマドール	アセトアミノフェン
オピオイド鎮痛剤 中枢神経抑制剤 フェノチアジン系薬剤 催眠鎮静剤等	痙攣閾値の低下や呼吸抑制の増強を来すおそれがある。	中枢神経抑制作用が相加的に増強されると考えられる。	○	
三環系抗うつ剤 セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)等	セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)があらわれるおそれがある。また、痙攣発作の危険性を増大させるおそれがある。	相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。	○	
リネゾリド		リネゾリドの非選択的、可逆的MAO阻害作用により、相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。		
メチルチオニウム塩化物水和物(メチレンブルー)	セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)があらわれるおそれがある。	メチルチオニウム塩化物水和物のモノアミン酸化酵素阻害作用によりセロトニン作用が増強される。	○	
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	トラマドールの血中濃度が低下し作用が減弱する可能性がある。また、これらの薬剤の長期連用者では肝代謝酵素が誘導され、アセトアミノフェン代謝物による肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の肝代謝酵素誘導作用により、トラマドールの代謝が促進される。また、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノリンイミンへの代謝が促進される。	○	○
アルコール(飲酒) [9.1.12参照]	呼吸抑制が生じるおそれがある。また、アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	相加的に作用が増強されると考えられる。アルコール常飲によるCYP2E1の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノリンイミンへの代謝が促進される。	○	○
キニジン	相互に作用が増強するおそれがある。	機序不明	○	

*本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	電子添文設定根拠*	
			トラマドール	アセトアミノフェン
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	出血を伴うプロトンポンプ時間の延長等のクマリン系抗凝血剤の作用を増強することがある。	機序不明	○	○
ジゴキシン	ジゴキシン中毒が発現したとの報告がある。	機序不明	○	
オンダンセトロン塩酸塩水和物	本剤の鎮痛作用を減弱させるおそれがある。	本剤の中枢におけるセロトニン作用が抑制されると考えられる。	○	
ブプレノルフィン ペンタゾシン等	本剤の鎮痛作用を減弱させるおそれがある。また、退薬症候を起こすおそれがある。	本剤が作用する μ -オピオイド受容体の部分アゴニストであるため。	○	
エチニルエストラジオール含有製剤	アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。	エチニルエストラジオールは肝におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。		○
	エチニルエストラジオールの血中濃度が上昇するおそれがある。	アセトアミノフェンはエチニルエストラジオールの硫酸抱合を阻害すると考えられる。		○

*本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

3. 慢性疼痛治療の進め方

トラマドールは、オピオイドに特有の副作用発現のリスクがあるため、本剤を使用する際にはその副作用を十分ご理解の上、適正に使用していただく必要があります。

本項では、国内のガイドライン*を参考に、本剤の選択方法、適切な慢性疼痛治療の進め方を説明します。

*慢性疼痛治療ガイドライン 2018、慢性疼痛診療ガイドライン 2021 および非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン 改訂第 3 版 2024

(1) 本剤の選択方法

非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の治療に関しては、オピオイド鎮痛薬以外の多種鎮痛薬による薬物療法と非薬物療法の施行を優先し、オピオイド鎮痛薬は痛みと身体機能に対する効果が使用リスクを上回ると判断される時のみ処方されるべきとされています。また、処方にあたっては、国内で非がん性慢性疼痛に保険適応のあるオピオイド鎮痛薬を使用しなければなりません。

非がん性慢性疼痛へのオピオイド鎮痛薬による治療開始時には、予期せぬ過量投与のリスクを避けるためにトラマドールなどの速放性弱オピオイド鎮痛薬の使用を検討するとされています。

本剤の成分であるトラマドールは侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛に有効であり、本邦では麻薬指定されていないため処方しやすい薬物ですが、オピオイド鎮痛薬であることを考慮して漫然とした長期間投与は避けるべきとされています。

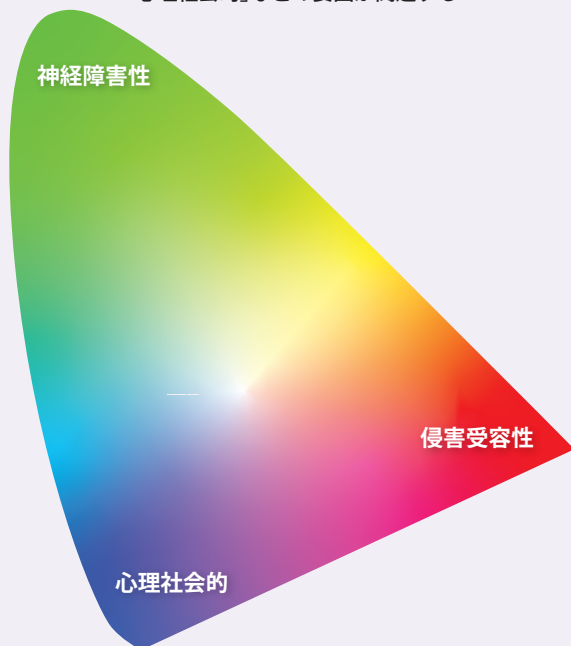
(2) 慢性疼痛の定義と病態

慢性疼痛は、2020年に国際疼痛学会 (IASP : International Association for the Study of Pain) の慢性疼痛分類において「**3ヵ月以上持続または再発する疼痛**」と定義されています。

慢性疼痛は侵害受容性、神経障害性、心理社会的などの要因があり、これらは混在し、密接に関連している場合が多く見られます。効果的に治療を進めるため、薬物療法、理学療法、精神療法、手術療法等、個々の患者の病態に応じた治療法を組み合わせで行います。

痛みのモデル図

痛みには「侵害受容性」「神経障害性」
「心理社会的」などの要因が関連する



[参考]慢性疼痛治療ガイドライン作成ワーキンググループ編：慢性疼痛治療ガイドライン。真興交易，2018年

(3) 包括的な診断の実施

患者の痛みが、治療対象となる慢性疼痛であるかどうかを見極めるため、病歴、慢性疼痛の原因となる器質的病変／心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行います。

① 全般的な痛みの評価

以下の点を問診で確認します。

● 痛みの部位

どこが痛みますか？
いつも同じ部位ですか？ それとも部位が変わりますか？

● 痛みの発症

いつから始まりましたか？
始まり方は突然でしたか？
痛みが始まったとき、何か原因がありましたか？

● 痛みの強さ・性質

痛みの強さはどのくらいですか？
どのような痛みですか？
どんなときに痛みますか？
何が痛みを強くしますか？ 何が痛みを軽くしますか？
痛みに伴う症状がありますか？
自分自身で痛みを和らげる方法がありますか？

その他、痛みの原因・部位を特定するための検査の実施や、病歴、日常生活への影響等に関する問診を通して、**全般的な痛みの評価**を行います。

② 心理的・社会的要因の評価

痛みの持続や強さは、患者の心理的・社会的要因により影響を受けている可能性があるため、以下のような点について問診を行います。

● 仕事が好きですか？ 周囲とうまくいっていますか？

● スポーツ等の運動をしていますか？

● 相談できる家族・親戚・友人がいますか？

● 睡眠障害がありますか？

● 抑うつや不安を感じますか？

● 日常生活の中で興味や楽しみが少ないですか？

● 精神疾患の診断や治療を受けたことがありますか？

● 身体的、精神的、性的な虐待を受けたことがありますか？

● アルコールや薬物の乱用歴がありますか？

● 犯罪やその他法律上の問題を起こしたことがありますか？

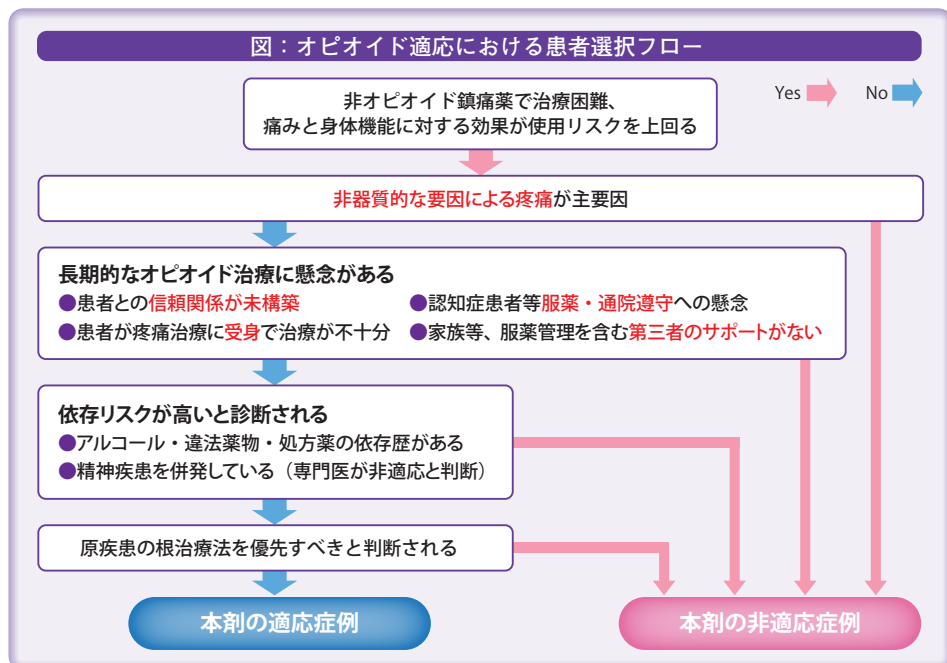
問診の結果、心理的要素がいくつも該当するような場合、非器質的な要因による疼痛が疑われます。**非器質的な要因による疼痛が主要因である場合、オピオイドによる治療対象としては原則非適応です。**やむを得ず本剤を使用する場合は精神科、心療内科等の医師に相談します。

③QOLの評価

痛みにより多くの患者は日常生活への支障が生じています。身体機能とそれによる日常生活への影響(活動量、ストレス、睡眠の状況等)を把握します。

④患者選択

さらに、オピオイドの適応とならない患者を除外するために、以下のフローに従って患者選択を行います。



(4) 治療目標、治療計画の策定

慢性疼痛患者の痛みをゼロにすることは困難であるため、患者の痛みの管理を行いながら、患者の生活の質(QOL)や日常生活動作(ADL)を向上させることを治療の目的とすべきと慢性疼痛診療ガイドラインに記載されています。患者の痛みの状態やQOL、心理・社会的な要因を基に、**多面的に患者に適した治療目標を設定**し、その達成を含めた治療計画を作成することが推奨されています。

治療目標に含める内容(例)

- | | |
|---------------|---|
| ● 日常生活の改善 | 家事・趣味・スポーツ等の再開 |
| ● 睡眠の改善 | 1日4時間の睡眠を、7時間に改善 |
| ● 身体活動の増加 | 1日に30分間のストレッチやウォーキングの実施 |
| ● ストレスのマネジメント | ストレスの原因となる心理的・社会的問題の解消
(カウンセリング、リラクゼーション法、薬物治療等) |
| ● 痛みの軽減 | 現在のVAS値70mmを30mmに改善 |

設定した治療目標を患者と合意し、今後の治療計画を検討します。患者は、具体的な目標に向かうことで、治療に対する強い意欲を維持することができます。

治療目標を記録していただく資料として、「痛みの治療日誌」を準備しております。患者に治療目標の達成具合を定期的に記入することをご指導いただき、それを治療計画の一部として活用いただくようお願いします。



弊社医薬情報担当者にお申し付けください。

(5) 治療効果の判定

痛みの軽減、患者の治療目標やQOLの改善が認められるか等、治療効果の判定は月1回を目安として定期的に行います。特に治療開始から最初の数週間～数ヵ月間は効果を検討し、長期的な投与が適切かどうか評価します。効果がない場合、本剤以外の治療法を選択することを考慮します。

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.1 投与の継続

本剤投与開始後4週間を経過してもなお期待する効果が得られない場合は、他の適切な治療への変更を検討すること。また、定期的に症状及び効果を確認し、投与の継続の必要性について検討すること。

本剤の薬物依存リスクは大きくはありませんが(p.20参照)、オピオイド鎮痛薬であることを考慮し、本剤投与開始後、以下のような薬物依存の兆候がないか、確認してください。

- 気分のうきずみがある
- 「痛みを和らげるために、もっとたくさん鎮痛薬が必要だ」と訴える
- 医師にいらだちを感じている
- 「物事が圧倒的で自分では対処しきれない」と感じることもある
- 家庭内で緊張することがある
- 鎮痛薬の残り数を気にしている
- 鎮痛薬を服用することで、他人から評価されるのではないかと心配している
- 退屈だと感じている
- 鎮痛薬を所定量より多く服用している
- 1人にされることを心配している
- 鎮痛薬への渴望が感じられる
- 周囲の人から鎮痛薬を使用することについて心配されている
- 親しい友人の中に、アルコールや薬物に関する問題を抱えている人がいる
- ほかの人から「機嫌が悪いの?」と言われることがある
- 鎮痛薬を入手しなければならないと強く感じている
- 鎮痛薬を早く使い切ってしまう
- 「ほかの人にじゃまされて、手に入れて当然のものを手に入れられなかったことがある」と考えている
- 法的な問題を抱えたり、逮捕されたことがある
- アルコール依存や薬物依存に関するミーティングに参加経験がある
- つかみ合いになるような口論をしたことがある
- 性的な虐待を受けたことがある
- これまでに薬物やアルコールの問題があると指摘されている
- 家族や友人から鎮痛薬を分けてもらっている
- アルコールや薬物の問題で治療歴がある

Butler SF et al.: J Pain. 2008 ; 9(4): 360-372.を参考に作成

4. 副作用とその対策

(1) 重大な副作用

本剤の成分であるトラマドールとアセトアミノフェンには、以下の重大な副作用が報告されています。本剤使用時にもご注意ください。

	電子添文設定根拠*	
	トラマドール	アセトアミノフェン
11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明） 呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。	○	○
11.1.2 痙攣（0.2%）	○	
11.1.3 意識消失（0.2%）	○ ^注	
11.1.4 依存性（頻度不明） 長期使用時に、耐性、精神的依存及び身体的依存が生じることがある。本剤の中止又は減量時において、激越、不安、神経過敏、不眠症、運動過多、振戦、胃腸症状、パニック発作、幻覚、錯感覚、耳鳴等の退薬症候が生じることがある。[8.2参照]	○	
11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）		○
11.1.6 間質性肺炎（頻度不明） 咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。		○
11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（頻度不明）		○
11.1.8 喘息発作の誘発（頻度不明）		○
11.1.9 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明） 劇症肝炎、AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.6参照]		○
11.1.10 顆粒球減少症（頻度不明）		○
11.1.11 呼吸抑制（頻度不明）	○	
11.1.12 薬剤性過敏症症候群（頻度不明） 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。		○

注）本剤で認められた副作用

*本剤電子添文へ記載時の引用元電子添文薬剤

(2) 主な副作用

慢性疼痛及び抜歯後疼痛患者を対象に実施された本剤の国内臨床試験^{1)~3)}では、安全性評価対象症例599例中486例(81.1%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められました。主なものは、悪心、嘔吐、傾眠、便秘、浮動性めまい等で、オピオイドに特有の副作用でした。これらの副作用を考慮して本剤投与の必要性をご判断ください。

表：国内臨床試験における発現率5%以上の副作用(n=599)

副作用の種類	発現例数(%)
悪心	248(41.4)
嘔吐	157(26.2)
傾眠	155(25.9)
便秘	127(21.2)
浮動性めまい ^{※1}	113(18.9)
頭痛	48(8.0)
胃不快感	35(5.8)
そう痒症	35(5.8)
異常感 ^{※2}	33(5.5)
γ -GTP増加	30(5.0)

※1浮動性めまい：体がふわふわする感じのめまい

※2異常感：気分不良、浮遊感

1) 国内第II/III相臨床試験成績 (JNS013-JPN-03) (承認時評価資料)

2) 国内第III相臨床試験成績 (JNS013-JPN-04) (承認時評価資料)

3) 国内第III相臨床試験成績 (JNS013-JPN-05) (承認時評価資料)

(3) 悪心・嘔吐、傾眠、便秘に対する対策

①悪心・嘔吐

オピオイドによる悪心、嘔吐は投与開始時や増量時に多く発現しますが、減量及び制吐薬の投与(下表)によって症状を抑えることが可能です。また、一般に投与開始3～7日後には悪心、嘔吐に対する耐性が形成されるため、通常1～2週間後には制吐薬の投与を中止することができます。投与開始時には**必要に応じて制吐薬を処方し**、症状が発現したら服用するように、あるいは症状が重い場合には対処の方法について医師又は看護師に相談するよう、ご指導ください。

表：主な制吐薬

一般名	剤形	用量(成人)
メトクロプラミド	錠	1回5～10mg、1日3回食前
	注	1回10～20mg、1日1～2回静注
ドンペリドン	錠・細粒	1回10mg、1日3回食前
	坐剤	1回60mg、1日2回
ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン	錠	1回1錠、1日3回
プロクロルペラジン	錠	1回5～10mg、1日3回

監修：総合東京病院ベイン緩和センター長 小川節郎先生
*一部、承認された効能又は効果、用法及び用量と異なる

②傾眠

オピオイドによる傾眠の多くは投与開始時や増量時に発現し、投与量が多くなるにつれて強くなる傾向があります。通常は3～5日後には耐性が形成されて改善しますが、投与中の患者には、**自動車の運転や危険を伴う機械の操作に従事しない**ようご指導ください。

③便秘

消化管にはオピオイド受容体が存在しており、オピオイドを投与すると消化管の運動と分泌が抑制されるため、投与後に便秘を来すことがあります。オピオイドによる便秘に対して耐性が形成されることはまれなので、便秘が発現した場合は、**下剤(下表)を継続的に投与**する等の対策を行ってください。

表：主な下剤

一般名	剤形	用量(成人)
センノシド	錠	1日1～4錠
ピコスルファートナトリウム	錠	1日1～3錠
	液	1日5～15滴
酸化マグネシウム	末	1日1～3g
炭酸水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム	坐剤	1日1～2個、1日1～2回
グリセリン浣腸	液	1日30～150mL、直腸注入

監修：総合東京病院ベイン緩和センター長 小川節郎先生
*一部、承認された効能又は効果、用法及び用量と異なる

(4) 留意すべき副作用

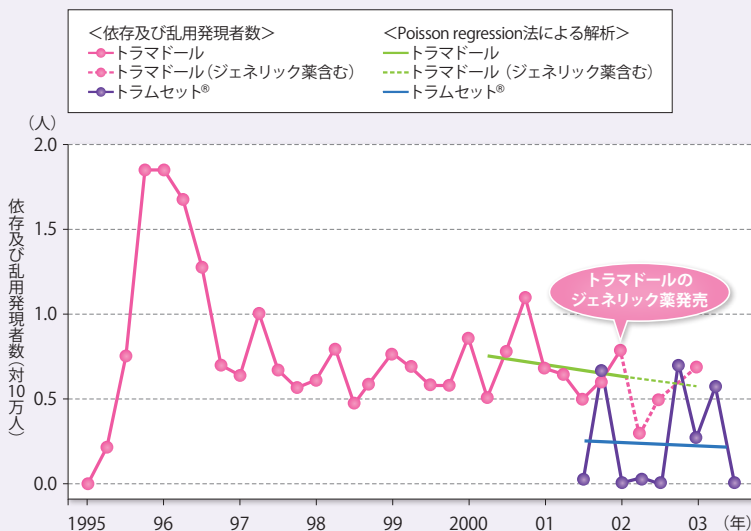
①薬物依存

慢性疼痛及び抜歯後疼痛患者を対象に実施された本剤の国内臨床試験では、依存及び乱用は報告されていません。

米国では、1995年からトラマドール(経口薬)が、2001年から本剤がそれぞれ発売されており、以降、全国的なネットワークを通じて依存や乱用の発現状況をモニタリングするプログラムが実施されています。

このデータベースによると、2年間における本剤の依存及び乱用発現の頻度は、10万人あたり0.25件であり、トラマドール単剤よりも有意に低い頻度でした($p < 0.001$ 、Poisson regression法による解析)(図)。また、依存及び乱用発現者の94%は、アルコール又は薬物の乱用歴を有していました。

図：米国における依存及び乱用発現者数



Cicero TJ. et al: Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005 ; 14 : 851

処方時には残薬の状況をご確認いただき、処方量が必要量を上回らないように考慮してください。服薬中の患者については、依存の兆候がないかを確認することも有用です(p.16参照)。

②退薬症候

連用中のトラマドールの**急な中止**により、退薬症候(不安、発汗、不眠症、悪寒、疼痛、振戦、下痢、上気道の症状、立毛、まれに幻覚、非常にまれにパニック発作、重度の不安、錯覚等)があらわれることがあります。これらの症状は徐々に減量することで軽減されることがあるため、本剤の投与を中止する際には漸減を考慮してください。

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 投与の中止

本剤の投与を必要としなくなった場合は、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。

③肝障害

アセトアミノフェンを1回1000mg、1日4000mgを超える高用量で投与したとき、急性肝障害を来す可能性が高まる報告があります*。本剤を1回2錠、1日8錠投与したときのアセトアミノフェンの投与量は、1回650mg、1日2600mgになります。本剤を長期に使用する場合には、定期的に肝機能検査を行ってください。

本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがありますので、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないかを確認し、含まれている場合は併用を避けてください。また、患者に対しても、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう、指導してください。

* <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-prescription-acetaminophen-products-be-limited-325-mg-dosage-unit> (2025年7月時点)

④過量投与

トラマドールの過量投与により、**呼吸抑制、嗜眠、昏睡、痙攣発作、心停止**等の重篤な症状を来すことがあります。

アセトアミノフェンの大量投与により、**肝毒性**のおそれがあります。また、アセトアミノフェンの過量投与時に肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告があります。過量投与による主な症状は、胃腸過敏症、食欲不振、悪心、嘔吐、倦怠感、蒼白、発汗等です。

本剤を過量投与した場合は、緊急処置として、気道を確保し、症状に応じた呼吸管理と循環の管理を行ってください。

トラマドールの過量投与による呼吸抑制等の症状が疑われる場合、ナロキソンが有効な場合がありますが、痙攣発作を誘発するおそれがあるのでご注意ください。なお、トラマドールは透析ではほとんど除去されません。

アセトアミノフェンの過量投与による症状が疑われる場合は、アセチルシステインの投与を考慮してください。

⑤間質性肺炎

アセトアミノフェンの単一製剤において、間質性肺炎に関して因果関係の否定できない副作用症例が集積したことから、アセトアミノフェン含有製剤に共通の注意事項として記載されましたが、本剤においても間質性肺炎の発現例が報告されています。本剤投与中は観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施し、薬剤の中止等、適切な処置を行ってください。

⑥意識消失

本剤服用中には意識消失関連事象（意識消失、意識レベルの低下）が発現することがあるので、観察を十分に行ってください。本剤の副作用として、悪心、浮動性めまい等の症状があらわれることが知られていますが、意識消失が発現した症例では、意識消失の前にこれらの症状が強く発現している例もあります。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

また、本剤服用後に自動車を運転し、意識消失の発現により自動車事故に至った例も報告されているため、本剤服用中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう、指導してください。

⑦呼吸抑制

本剤を含むトラマドール塩酸塩製剤において、因果関係が否定できない重篤な呼吸抑制が報告されたことから、トラマドール塩酸塩製剤共通の注意として記載しています。本剤投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤を中止し、適切な処置を行ってください(「④過量投与」の項参照)。

(5) 患者への服薬指導

以下について患者への服薬指導を行ってください。

◆アセトアミノフェンを含むかぜ薬等とは併用しない

◆服用中は飲酒を避ける

アセトアミノフェンを含むかぜ薬等との併用や服用中の飲酒は、副作用を誘発するおそれがあるため、行わないよう指導してください。

◆服用中は自動車の運転等、危険を伴う機械の操作をしない

眠気、めまい、意識消失が起こることがありますので、服用中は自動車の運転等、危険を伴う機械の操作は行わないよう指導してください。

◆自己判断で増量しない

慢性疼痛では、痛みの強さは一定でない場合も多く、患者が自己判断で増量・減量又は服薬を中止する可能性が考えられます。本剤はオピオイドを含有する製剤であり、本剤投与時には種々のリスクを伴うことから、医師の判断により増量・減量を指示し、患者の自己判断で増量・減量しないよう服薬指導を行ってください。

◆残薬は廃棄する

◆他人へ譲渡しない

処方時には残薬の状況をご確認いただき、処方量が必要量を上回らないようご注意くださいとともに、残薬が発生した場合は廃棄するよう指導してください。また、残薬を他人へ渡すことがないように、注意を促してください。

なお、患者向け指導箋に服薬時の注意事項をまとめた資料「トラムセット®配合錠を服用される患者さんへ」を用意しております。本剤を処方する際には、必ず本資料を患者に渡した上で服薬指導を行うようにしてください。

その他の副作用、注意事項に関しては、電子添文、巻末のDI情報をご参照ください。

5. Drug Information

慢性疼痛/抜歯後疼痛治療剤

劇薬 処方箋医薬品*

トラムセット®配合錠

TRAMCET® Combination Tablets

トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠

薬価基準収載

*注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	871149
承認番号	22300AMX00552000
承認年月	2011年4月
再審査期間	6年(2017年4月満了)
再審査結果	2018年9月
薬価収載年月	2011年7月
販売開始年月	2011年7月
国際誕生年月	2001年8月
有効期間	36ヵ月
貯法	室温保存

1. 警告

- 1.1 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、アセトアミノフェンの1日総量が1500mg(本剤4錠)を越す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど、慎重に投与すること。[8.6参照]
- 1.2 本剤とトラマドール又はアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、過量投与に至るおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[13.1、13.2参照]

* 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

- 2.1 12歳未満の小児[9.7.1参照]
- 2.2 アルコール、睡眠剤、鎮痛剤、オピオイド鎮痛剤又は向精神薬による急性中毒患者[中枢神経抑制及び呼吸抑制を悪化させるおそれがある。]
- 2.3 モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中の患者、又は投与中止後14日以内の患者[10.1参照]
- 2.4 ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者[10.1参照]
- 2.5 治療により十分な管理がされていないてんかん患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.1参照]
- 2.6 重篤な肝障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。][9.3.1参照]
- 2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[9.1.5参照]

〈抜歯後の疼痛〉




- 2.8 アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者[アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。][9.1.11参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トラムセット配合錠
有効成分	(1錠中) 日局トラマドール塩酸塩37.5mg 日局アセトアミノフェン325mg
添加剤	粉末セルロース、アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、黄色三三酸化鉄、ポリソルベート80、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

色・剤形	淡黄色のフィルムコーティング錠			
外形	表面	裏面		側面
				
大きさ	長径(mm)	短径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
	15.5	6.3	5.5	441
識別コード	J-C T/P			

4. 効能又は効果

非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛

- 非がん性慢性疼痛
- 抜歯後の疼痛

5. 効能又は効果に関連する注意

〈非がん性慢性疼痛〉

原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行い、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

6. 用法及び用量

〈非がん性慢性疼痛〉

通常、成人には、1回1錠、1日4回経口投与する。投与間隔は4時間以上空けること。

なお、症状に応じて適宜増減するが、1回2錠、1日8錠を超えて投与しないこと。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

〈抜歯後の疼痛〉

通常、成人には、1回2錠を経口投与する。

なお、追加投与する場合には、投与間隔を4時間以上空け、1回2錠、1日8錠を超えて投与しないこと。また、空腹時の投与は避けることが望ましい。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈非がん性慢性疼痛〉

7.1 投与の継続

本剤投与開始後4週間を経過してもなお期待する効果が得られない場合は、他の適切な治療への変更を検討すること。また、定期的な症状及び効果を確認し、投与の継続の必要性について検討すること。

7.2 投与の中止

本剤の投与を必要としなくなった場合は、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。

* 7.3 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対して本剤を投与する場合は、1回1錠とすること。[9.1.15参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、1錠中にトラマドール塩酸塩(37.5mg)及びアセトアミノフェン(325mg)を含む配合剤であり、トラマドールとアセトアミノフェン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。

8.2 運用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[11.1.4参照]

8.3 悪心、嘔吐、便秘等の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、便秘に対する対策として緩下剤の併用を考慮するなど、適切な処置を行うこと。

8.4 眠気、めまい、意識消失が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。なお、意識消失により自動車事故に至った例も報告されている。

8.5 感染症を不顕性化するおそれがあるため、観察を十分に行うこと。

8.6 重篤な肝障害が発現するおそれがあるため注意すること。アセトアミノフェンの1日総量が1500mg(本剤4錠)を超過高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察すること。[1.1.11.1.9参照]

8.7 鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

(効能共通)

9.1.1 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、あるいは痙攣発作の危険因子(頭部外傷、代謝異常、アルコール又は薬物の離脱症状、中枢感染症等)を有する患者(治療により十分な管理がされていないてんかん患者を除く)
本剤投与中は観察を十分に行うこと。痙攣発作を誘発することがある。[2.5参照]

9.1.2 呼吸抑制状態にある患者

呼吸抑制を増強するおそれがある。

9.1.3 脳に器質的障害のある患者

呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を来すおそれがある。

9.1.4 薬物の乱用又は薬物依存傾向のある患者

嚴重な医師の管理下に、短期間に限って投与すること。依存性を生じやすい。

9.1.5 オピオイド鎮痛剤に対し過敏症の既往歴のある患者(本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く)
[2.7参照]

9.1.6 ショック状態にある患者

循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。

* 9.1.7 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

* 9.1.8 血液の異常又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

9.1.9 出血傾向のある患者

血小板機能異常が起こることがある。

* 9.1.10 心機能異常のある患者

症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

9.1.11 気管支喘息のある患者

症状が悪化するおそれがある。[2.8参照]

9.1.12 アルコール多量常飲者

肝障害があらわれやすくなる。[10.2参照]

9.1.13 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

肝障害があらわれやすくなる。

9.1.14 18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者

投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

* (非がん)慢性疼痛)

9.1.15 アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者

本剤を用いず、個別のアセトアミノフェン製剤を用いた用量調節を考慮すること。アスピリン喘息又はその既往歴のある患者では、アセトアミノフェンの1回あたりの最大用量は300mg以下とすることとされているが、本剤は1錠中にアセトアミノフェンを325mg含有している。アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[7.3参照]

* 9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者あるいはその既往歴のある患者

投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。[16.6.2参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.6参照]

9.3.2 肝障害のある患者あるいはその既往歴のある患者(重篤な肝障害のある患者を除く)

肝機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。[16.6.1参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

トラマドールは胎盤関門を通過し、新生児に痙攣発作、身体的依存及び退薬症候、並びに胎児死亡及び死産が報告されている。また、動物実験で、トラマドールは器官形成、骨化及び出生児の生存に影響を及ぼすことが報告されている。

9.5.2 妊娠後期の女性へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

9.5.3 アセトアミノフェンは妊娠後期のラットで胎児に軽度の動脈管収縮を起こすことが報告されている。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。トラマドールは、乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 12歳未満の小児

投与しないこと。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。[2.1参照]

9.7.2 12歳以上の小児

12歳以上の小児に対する有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.3 肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する小児

投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、代謝・排泄が遅延し副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

トラマドールは、主にCYP2D6及びCYP3A4によって代謝される。

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 セレギリン塩酸塩 (エフビー) ラサギリンメシル酸塩 (アシレクト) サフィンアミドメシル酸塩 (エクフィナ) [2.3参照]	外国において、セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)を含む中枢神経系(攻撃的行動、固縮、痙攣、昏睡、頭痛)、呼吸器系(呼吸抑制)及び心血管系(低血圧、高血圧)の重篤な副作用が報告されている。MAO阻害剤を投与中の患者又は投与中止後14日以内の患者には投与しないこと。また、本剤投与中止後にMAO阻害剤の投与を開始する場合には、2～3日間の間隔を空けることが望ましい。	相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。
ナルメフェン塩酸塩 セリクソロ [2.4参照]	離脱症状を起こすおそれがある。また、鎮痛作用が減弱するおそれがある。 ナルメフェン塩酸塩を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者には投与しないこと。	μオピオイド受容体への競合的阻害による。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド鎮痛剤 中枢神経抑制剤 フェノチアジン系薬剤 催眠鎮静剤等	痙攣閾値の低下や呼吸抑制の増強を来すおそれがある。	中枢神経抑制作用が相加的に増強されると考えられる。
三環系抗うつ剤 セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)等	セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)があらわれるおそれがある。また、痙攣発作の危険性を増大させるおそれがある。	相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。
リネゾリド		リネゾリドの非選択的、可逆的MAO阻害作用により、相加的に作用が増強され、また、中枢神経のセロトニンが蓄積すると考えられる。
** メチルチオニウム塩化物 水和物(メチレンブルー)	セロトニン症候群(錯乱、激越、発熱、発汗、運動失調、反射異常亢進、ミオクローヌス、下痢等)があらわれるおそれがある。	メチルチオニウム塩化物水和物のモノアミン酸化酵素阻害作用によりセロトニン作用が増強される。
カルバマゼピン フェニバルビタール フェントイン プリミドン リファンピシン インニアジド	トラマドールの血中濃度が低下し作用が減弱する可能性がある。 また、これらの薬剤の長期連用者では肝代謝酵素が誘導され、アセトアミノフェン代謝物による肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の肝代謝酵素誘導作用により、トラマドールの代謝が促進される。また、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノリンイミンへの代謝が促進される。
アルコール(飲酒) [9.1.12参照]	呼吸抑制が生じるおそれがある。 また、アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	相加的に作用が増強されると考えられる。 アルコール常飲によるCYP2E1の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノリンイミンへの代謝が促進される。
キニジン	相互に作用が増強するおそれがある。	機序不明
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン	出血を伴うプロトロンビン時間の延長等のクマリン系抗凝固剤の作用を増強することがある。	機序不明
ジゴキシシン	ジゴキシシン中毒が発現したとの報告がある。	機序不明
オンダンセトロン塩酸塩水和物	本剤の鎮痛作用を減弱させるおそれがある。	本剤の中枢におけるセロトニン作用が抑制されると考えられる。

ブプレノルフィン ベンタンゾシン等	本剤の鎮痛作用を減弱させるおそれがある。 また、退薬症候を起こすおそれがある。	本剤が作用する μ -オピオイド受容体の部分 アゴニストであるため。
エチニルエストラジオール含有製剤	アセトアミノフェンの血中濃度が低下するお それがある。 エチニルエストラジオールの血中濃度が上 昇するおそれがある。	エチニルエストラジオールは肝におけるアセ トアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進す ると考えられる。 アセトアミノフェンはエチニルエストラジ オールの硫酸抱合を阻害すると考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、喘鳴、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

11.1.2 痙攣（0.2%）

11.1.3 意識消失（0.2%）

11.1.4 依存性（頻度不明）

長期使用時に、耐性、精神的依存及び身体的依存が生じることがある。本剤の中止又は減量時において、激越、不安、神経過敏、不眠症、運動過多、振戦、胃腸症状、パニック発作、幻覚、錯感覚、耳鳴等の退薬症候が生じることがある。[8.2参照]

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（頻度不明）

11.1.8 喘息発作の誘発（頻度不明）

11.1.9 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.6参照]

11.1.10 顆粒球減少症（頻度不明）

11.1.11 呼吸抑制（頻度不明）

11.1.12 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
感染症及び 寄生虫症			腎盂腎炎	
血液及び リンパ系障害		貧血		
代謝及び 栄養障害		食欲不振	高脂血症、低血糖症	
精神障害		不眠症	不安、幻覚	錯乱、多幸症、神経過敏、健忘、離人症、うつ病、薬物乱用、インポテンス、悪夢、異常思考、せん妄
神経系障害	傾眠(25.9%)、 浮動性めまい (18.9%)、頭痛	味覚異常	筋緊張亢進、感覚鈍麻、錯感覚、 注意力障害、振戦、筋不随意運動、 第4脳神経麻痺、片頭痛	運動失調、昏迷、会話障害、 運動障害
眼障害			視覚異常	縮瞳、散瞳
耳及び 迷路障害			耳不快感、耳鳴、回転性めまい	
心臓障害			動悸	不整脈、頻脈
血管障害		高血圧、ほてり		低血圧、起立性低血圧
呼吸器、胸部 及び縦隔障害			呼吸困難、嘔声	
胃腸障害	悪心(41.4%)、 嘔吐(26.2%)、 便秘(21.2%)、 胃不快感	腹痛、下痢、口内炎、 口内乾燥、消化不良、 胃炎	逆流性食道炎、口唇炎、 胃腸障害、腹部膨満、 胃潰瘍、鼓腸、メレナ、 上部消化管出血	嚥下障害、舌浮腫

	5%以上	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
肝胆道系障害	肝機能検査異常			
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症	発疹、多汗症、冷汗		
腎及び尿路障害		排尿困難	アルブミン尿、尿閉	乏尿
全身障害及び投与局所様態	異常感	口渇、倦怠感、発熱、浮腫	胸部不快感、無力症、悪寒	疲労、胸痛、失神、離脱症候群
臨床検査		体重減少、血中CPK増加、血中尿素増加、血中トリグリセリド増加、血中ビリルビン増加、尿中血陽性、尿中ブドウ糖陽性	好酸球数増加、白血球数増加、ヘモグロビン減少、尿中蛋白陽性、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖増加、血小板数増加、血中クレアチニン減少、血中尿酸増加、好中球百分率増加	
傷害、中毒及び処置合併症			転倒・転落	

13. 過量投与

13.1 症状

トラマドールの過量投与による重篤な症状は、呼吸抑制、嗜眠、昏睡、痙攣発作、心停止である。アセトアミノフェンの大量投与により、肝毒性のおそれがある。また、アセトアミノフェンの過量投与時に肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。過量投与による主な症状は、胃腸過敏症、食欲不振、悪心、嘔吐、倦怠感、蒼白、発汗等である。[1.2参照]

13.2 処置

緊急処置として、気道を確認し、症状に応じた呼吸管理と循環の管理を行うこと。トラマドールの過量投与による呼吸抑制等の症状が疑われる場合には、ナロキソンが有効な場合があるが、痙攣発作を誘発するおそれがある。また、トラマドールは透析によりほとんど除去されない。アセトアミノフェンの過量投与による症状が疑われる場合には、アセチルシステインの投与を考慮すること。[1.2参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
- 14.1.2 小児の手の届かない所に保管するよう指導すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 アセトアミノフェンの類似化合物(フェナセチン)の長期投与により、血色素異常を起こすことがある。
- 15.1.2 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、類似化合物(フェナセチン)製剤を長期・大量に使用(例:総服用量1.5~27kg、服用期間4~30年)していた人が多いとの報告がある。
- 15.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。
- 15.1.4 遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者(Ultra-rapid Metabolizer)では、トラマドールの活性代謝物の血中濃度が上昇し、呼吸抑制等の副作用が発現しやすくなるおそれがある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 類似化合物(フェナセチン)の長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。

22. 包装

100錠[10錠(PTP)×10] 500錠[10錠(PTP)×50] 500錠[ボトル、バラ]

- 詳細は製品電子添文をご参照ください。
 ■電子添文の改訂にご留意ください。

**2024年8月改訂(第6版)
 *2023年10月改訂



専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

製造販売元

ヤンセンファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

www.janssen.com/japan

www.janssenpro.jp (医薬品情報)

販売(文献請求先及び問い合わせ先)

持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地

TEL 0120-189-522 (くすり相談窓口)