

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

鎮痛剤 劇薬、処方箋医薬品 ^注 トラマドール塩酸塩注射液 トラマール[®]注100 Tramal [®] Injection
--

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1管（2mL）中トラマドール塩酸塩 100mg を含有
一般名	和名：トラマドール塩酸塩（JAN） 洋名：Tramadol Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2003年1月16日 薬価基準収載年月日：2003年7月4日 販売開始年月日：2003年9月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ https://med.nippon-shinyaku.co.jp/

本 I F は 2024 年 6 月 改訂 の 電子 添文 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新 の 情報 は、独立 行政 法人 医薬 品 医療 機器 総合 機構 の 医薬 品 情報 検索 ページ で 確認 して ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	6
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 効能又は効果に関連する注意.....	6
3. 製品の製剤学的特性.....	1	3. 用法及び用量.....	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性....	1	4. 用法及び用量に関連する注意.....	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 臨床成績.....	6
6. RMPの概要.....	1		
		VI. 薬効薬理に関する項目	
II. 名称に関する項目		1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
1. 販売名.....	2	8
2. 一般名.....	2	2. 薬理作用.....	8
3. 構造式又は示性式.....	2		
4. 分子式及び分子量.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	1. 血中濃度の推移.....	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	10
		3. 母集団（ポピュレーション）解析..	11
III. 有効成分に関する項目		4. 吸収.....	11
1. 物理化学的性質.....	3	5. 分布.....	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 代謝.....	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	7. 排泄.....	12
		8. トランスポーターに関する情報....	12
IV. 製剤に関する項目		9. 透析等による除去率.....	12
1. 剤形.....	4	10. 特定の背景を有する患者.....	12
2. 製剤の組成.....	4	11. その他.....	12
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4		
4. 力価.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	1. 警告内容とその理由.....	13
6. 製剤の各種条件下における安定性....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	13
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	14
9. 溶出性.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
10. 容器・包装.....	5	14
11. 別途提供される資材類.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	14
12. その他.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
		14
		7. 相互作用.....	17

8. 副作用.....	19	XII. 参考資料	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22	1. 主な外国での発売状況.....	29
10. 過量投与.....	22	2. 海外における臨床支援情報.....	30
11. 適用上の注意.....	23	XIII. 備考	
12. その他の注意.....	23	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報.....	31
IX. 非臨床試験に関する項目		2. その他の関連資料.....	31
1. 薬理試験.....	24		
2. 毒性試験.....	24		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分.....	26		
2. 有効期間.....	26		
3. 包装状態での貯法.....	26		
4. 取扱い上の注意.....	26		
5. 患者向け資材.....	26		
6. 同一成分・同効薬.....	26		
7. 国際誕生年月日.....	26		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日 ...	26		
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	26		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	26		
11. 再審査期間.....	26		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	27		
13. 各種コード.....	27		
14. 保険給付上の注意.....	27		
XI. 文献			
1. 引用文献.....	28		
2. その他の参考文献.....	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トラマドール塩酸塩は、1962年にドイツのグリュネンター社が合成した中枢性鎮痛薬である。本薬はオピオイド作用及びモノアミン増強作用（ノルアドレナリン再取り込み阻害作用、セロトニン再取り込み阻害作用）により鎮痛作用を示す非麻薬指定の中枢性鎮痛薬である。本邦においては、1966年より興和株式会社（当時）において導入・開発を行い、1978年に「クリスピンコーワ注1号」の名称で筋注剤として「各種癌及び術後における鎮痛」の効能・効果で承認され上市した。日本新薬株式会社では1999年4月に興和株式会社より継承し、2003年1月に販売名を「トラマール注100」と変更し販売している。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 術後疼痛における有効率*は59.5%、癌性疼痛における有効率*は72.1%である。
*：有効以上例数/評価対象例数（「V. 5.（4）検証的試験」の項参照）
- 2) 鎮痛効果発現時間は、術後疼痛で平均22.1分、癌性疼痛で平均15.1分である。（「VI. 2.（3）作用発現時間・持続時間」の項参照）
- 3) 鎮痛効果持続時間は、術後疼痛で平均4.9時間、癌性疼痛で平均3.5時間である。（「VI. 2.（3）作用発現時間・持続時間」の項参照）
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、呼吸抑制、痙攣、依存性、意識消失が報告されている。（「VIII. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トラマール[®]注 100

(2) 洋名

Tramal[®] Injection 100

(3) 名称の由来

一般名の「トラマドール塩酸塩」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トラマドール塩酸塩 (JAN)

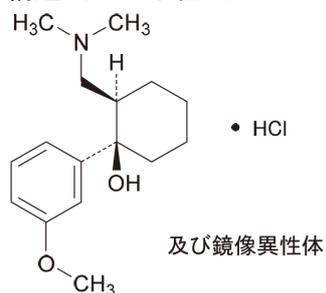
(2) 洋名 (命名法)

Tramadol Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

鎮痛剤：-adol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₅NO₂・HCl

分子量：299.84

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(1*RS*,2*RS*) -2- [(Dimethylamino) methyl] -1- (3-methoxyphenyl) cyclohexanol monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：K-315

CAS 登録番号: 36282-47-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性を認めない。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：180～184℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.3 (20℃)

(6) 分配係数

Log P：-0.27 (ヘプタン/リン酸塩緩衝液 (pH7.4))

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品の水溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「トラマドール塩酸塩」の確認試験による。

定量法：日本薬局方「トラマドール塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤：水性注射液

(2) 製剤の外観及び性状

性状：無色澄明の液体

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH 5.5～6.5

浸透圧比 約 1

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	トラマール注 100
有効成分	1 管 (2mL) 中 トラマドール塩酸塩 100mg
添加剤	なし

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	結果
25℃、60%RH	48 箇月	規格内

(試験項目)

性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH8.45 以上の薬剤は塩基を析出させ、沈殿を生じる。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

10 管

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

無色透明ガラス

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4.効能又は効果 下記疾患ならびに状態における鎮痛 各種癌、術後
--

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.用法及び用量 通常成人にはトラマドール塩酸塩として1回100～150mgを筋肉内に注射し、その後必要に応じて4～5時間毎に反復注射する。なお、症状により適宜増減する。
--

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意

該当資料なし

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験^{1) -5)}

国内二重盲検比較試験を含む臨床効果は次の通りである。

疾患名	有効率（有効以上例数／評価対象例数）
術後疼痛	59.5% (200／336)
癌性疼痛	72.1% (62／86)

ペチジン、ペンタゾシンを対照とした国内二重盲検比較試験により本剤の有用性が認められている。また、癌性疼痛に対し、プラセボと比較した。

副作用発現頻度は、ペチジン対照試験では、本剤群で6.9% (2/29例)であった。副作用は、嘔気又は嘔吐3.4% (1/29例)、疲労感3.4% (1/29例)であった。ペンタゾシン対照試験では、本剤群で20.0% (4/20例)であった。副作用は、悪心10.0% (2/20例)、発汗10.0% (2/20例)であった。

2) 安全性試験^{6) -9)}

長期使用例（4施設、27例：最長130日）を対象としたレトロスペクティブな解析により、本剤の習慣性及び耐性は軽微なものと思われる。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

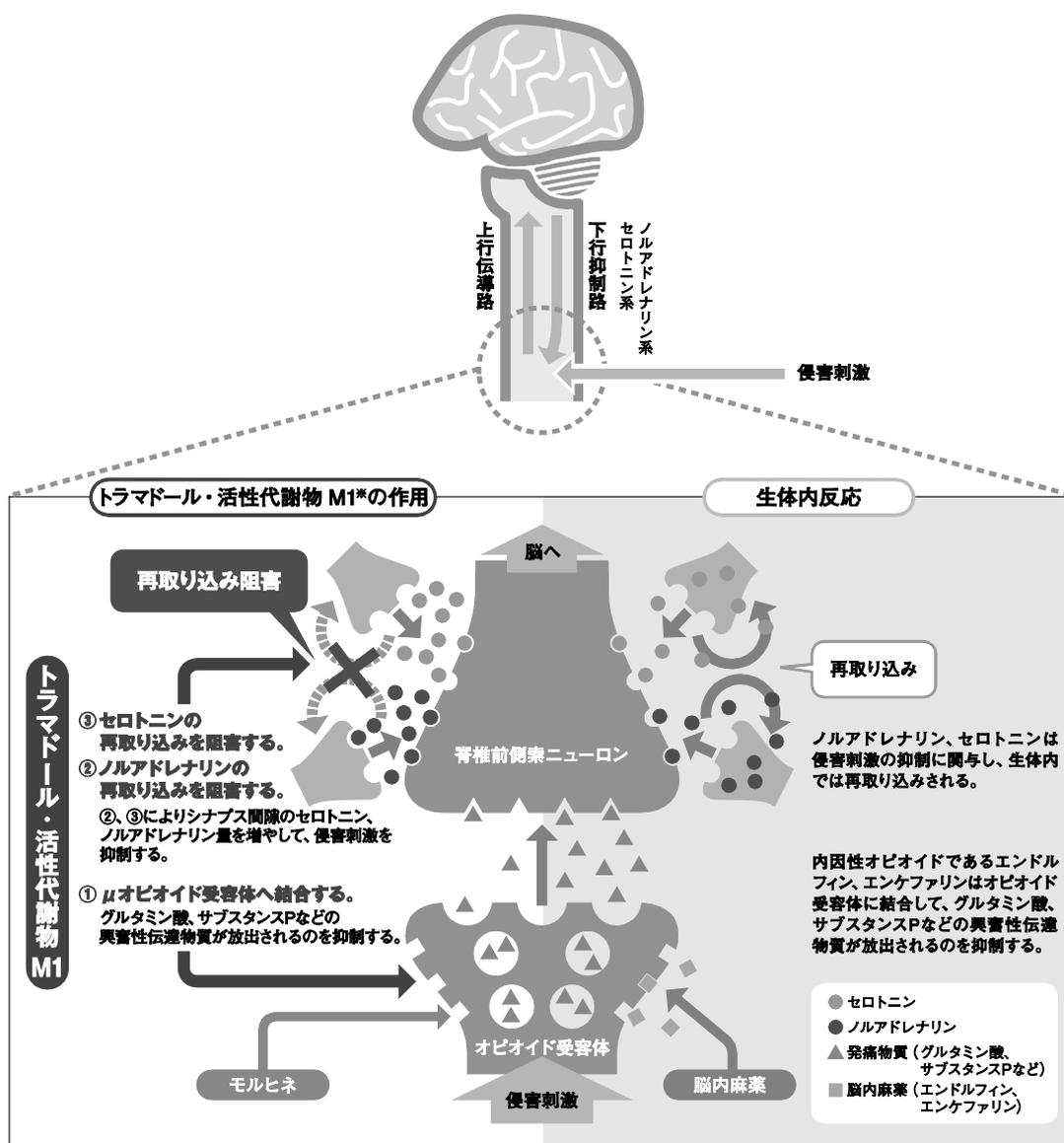
ペンタゾシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

トラマドール塩酸塩及び活性代謝物 M1 は、 μ オピオイド受容体の作動作用に加え、ノルアドレナリン及びセロトニンの再取り込み阻害作用を併せ持つことで、侵害受容性疼痛及び神経障害性疼痛を抑制すると考えられる。

オピオイドはオピオイド受容体 (μ 、 δ 、 κ) に特異的に結合することで鎮痛作用を示す。モルヒネは μ オピオイド受容体に結合し、強いオピオイド作動性により鎮痛効果を発揮するのに対し、トラマドール塩酸塩及び活性代謝物 M1 は主に① μ オピオイド受容体に結合し、オピオイド作動性による上行伝導路の抑制、② ノルアドレナリンの再取り込み阻害、③ セロトニンの再取り込み阻害による下行抑制路の活性化、以上の3つの作用によって鎮痛効果を発揮する。



*トラマドール及び活性代謝物M1の μ オピオイド受容体への親和性は、それぞれモルヒネの約1/1000、約1/10である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮痛効果 (マウス、ラット) ¹⁰⁾

圧刺激法、熱板刺激法、酢酸ライシング法によりモルヒネ、ペチジン、ジヒドロコデイン、アミノピリンと比較した。

- ① 圧刺激法においてトラマドール塩酸塩の鎮痛効果はモルヒネの 1/7~1/5、ペチジンの 1/2 で、アミノピリンより数倍高く、ジヒドロコデインと同程度であった。又、作用持続時間はモルヒネとほぼ同程度で、ペチジンよりはるかに長かった。
- ② 熱板刺激法では、モルヒネ、ペチジンより弱くジヒドロコデインと同程度であった。
- ③ 酢酸ライシング法では、ペチジン、ジヒドロコデインとほぼ同程度であり、アミノピリンより明らかに強力であった。さらに、ペンタゾシンと同程度であり、アスピリンより明らかに強力であった。

2) 鎮痛効果発現には脳内ノルアドレナリン、ドパミンが関与しており、脳内賦活系に対する抑制作用はペチジンより弱い (ウサギ、ネコ) ^{11)、12)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

術後疼痛患者及び癌性疼痛患者に対する鎮痛効果発現時間及び鎮痛効果持続時間は下記のとおりであった。

	効果発現時間 (分)	効果持続時間 (時間)
術後疼痛	22.1 (170 例平均)	4.9 (119 例平均)
癌性疼痛	15.1 (41 例平均)	3.5 (41 例平均)

(日本新薬社内集計)

作用持続時間はペチジンよりはるかに長く、モルヒネとほぼ同等である (マウス・ラット) ¹⁰⁾

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

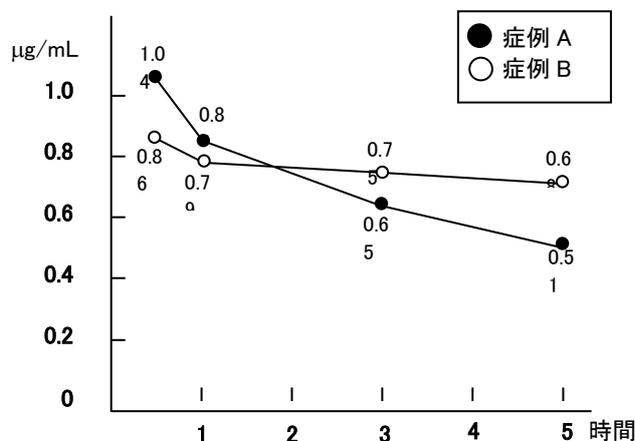
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

単回投与時¹³⁾

健常成人男子2名に100mgを筋肉内投与した後30分から5時間までの血漿中濃度は、投与後30分で最高値を示し、その後は徐々に低下した。

健常成人男子 2 名に 100mg を筋肉内投与した後
30 分から 5 時間までの血漿中濃度推移



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

ドイツで実施されたバイオアベイラビリティ試験²⁹⁾及び授乳婦を用いた乳汁中排泄試験³⁰⁾に

において、トラマドール塩酸塩 100mg を単回静脈内投与した時の分布容積は、それぞれ 2.7 及び 2.8L/kg とほぼ同等の値を示した。これらの容積値は、細胞外容積 (約 0.2L/kg) に比べて大きく、トラマドールの組織への良好な分布特性を反映しているものと推察された。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

通過性を示すことが確認されている。

(2) 血液-胎盤関門通過性

<参考: マウス>¹⁶⁾

妊娠マウスにおいて、胎児の肝臓に移行が認められたが、脳への移行はほとんど認められなかった。

(3) 乳汁への移行性

授乳婦を対象とした乳汁中排泄試験において、乳汁中へのトラマドール及び代謝物 M1 の排泄は、投与量の 0.1% と僅かであることが確認された³⁰⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<参考: モルモット、ラット>

モルモットに筋肉内投与したときの各組織内濃度は投与 1 時間後最高を示し、以後 3 時間まで急激に減少した。組織内濃度は肺が最も高く、肝、腎、脾、血液、腸、胃、心、筋と続いた¹⁷⁾。ラットに ³H-トラマドールを 60mg/kg 皮下投与し、主な臓器の放射能濃度を見た結果、1 時間後にすでに相当量の放射能が全身各組織に分布し、各組織において、ともに 3 時間後に最高値を示した。その後、速やかに減少し、24 時間後には痕跡程度となった。組織濃度は高いものから、肺、脾臓、腎臓、肝臓、副腎、脳下垂体、脳、心臓、骨格筋、血漿の順であった¹⁵⁾。

(6) 血漿蛋白結合率¹⁴⁾

約 20%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{13), 15)}

部位: 主に肝臓

経路

- トラマドール → M1 (O-脱メチル体)
- トラマドール → M2 (N-脱メチル体)
- トラマドール → M5 (N-脱メチル・O-脱メチル体)
- トラマドール → M1・M5-グルクロン酸抱合体

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率³¹⁾

ヒト CYP 発現系を用いて、トラマドールの N-脱メチル化及び O-脱メチル化活性を測定した。その結果、N-脱メチル化反応は主に CYP3A4、O-脱メチル化反応は主に CYP2D6 が触媒活性を示した。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

<参考：マウス>¹⁸⁾

鎮痛効果：マウス酢酸ライシング法

ED₅₀ 値

M1：活性有り → 3.8 mg/kg

M2：活性弱い → 56.0 mg/kg

M5：活性弱い → 74.8 mg/kg

[トラマドール：7.8 mg/kg]

7. 排泄

健常成人男子 2 名に 100mg を筋肉内投与した後 24 時間の尿中累積排泄率はそれぞれ 40.1%、60.6%であった¹³⁾。

健常成人男子 2 名に 100mg を筋肉内投与した後 24 時間の累積尿中排泄率

	24 時間累積尿中排泄 (% of 用量)					
	トラマドール	M1	M2	M5	Unknown	Total
症例 A	7.2	12.1	4.2	13.6	4.0	40.1
症例 B	26.4	20.2	4.1	7.8	2.1	60.6

<参考：モルモット>

モルモットに筋肉内投与したとき、投与後 6 時間までに約 29%、24 時間までに 31%が尿中排泄された。尿中代謝物は、トラマドール及び O-脱メチル体、N-脱メチル体が主なものであった¹⁷⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

血液透析では投与量の 7%が除去されるのみである。

10. 特定の背景を有する患者

該当しない

11. その他

該当しない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な呼吸抑制状態にある患者〔呼吸抑制の副作用が知られており、症状を悪化させるおそれがある。〕〔9.1.4 参照〕
- 2.2 12 歳未満の小児〔9.7.1 参照〕
- 2.3 扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する 18 歳未満の患者〔重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。〕
- 2.4 頭部傷害、脳に病変がある場合などで意識混濁が危惧される患者
- 2.5 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〕
- 2.6 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。〕
- 2.7 モノアミン酸化酵素阻害剤（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〕
- 2.8 ナルメフェン塩酸塩水和物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〕
- 2.9 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。〕〔9.1.2 参照〕

〈解説〉

- 2.1 重篤な呼吸抑制状態にある患者に対しては、呼吸抑制を増強するおそれがあるので、本剤を投与しないこと。
- 2.2-2.3 外国で 18 歳未満の患者における呼吸抑制が確認され、2017 年 4 月に米国食品医薬品局（FDA）が 12 歳未満の患者、及び 18 歳未満の扁桃摘除術及び／又はアデノイド切除術後の疼痛緩和を目的に使用する患者への使用を禁忌に記載することを勧告したことから、注意喚起のために設定した。なお、国内臨床試験において、小児等（低出生体重児、新生児、乳児及び小児）への使用経験はない。また、国内において小児に対する用法・用量は承認されておらず、小児における呼吸抑制関連の報告も無い（2004 年 4 月から 2017 年 5 月までの期間）。
- 2.4 脳に器質的障害のある患者に本剤を投与することにより、呼吸抑制が発現するおそれがあり、その結果、血中の二酸化炭素分圧が高まり、これが脳内血管を拡張し、脳脊髄圧が上昇することが考えられる[※]ため、頭部傷害、脳に病変がある場合などで意識混濁が危惧される患者には投与しないこと。
※) 宮下久徳, 他: モルヒネによるがん疼痛緩和 国立がんセンター中央病院薬剤部編著 ミクス: 124-125, 1997
- 2.5 過敏症に対する一般的な注意事項である。本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある場合、本剤の投与により再び過敏症を起こす可能性が高いと考えられる。本剤の投与に際しては患者に問診等を行い、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には本剤を投与しないこと。
- 2.6 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では中枢神経抑制及び呼吸抑制状態にあり、これらの患者に対して本剤を投与することにより、更に中枢神経抑制及び呼吸抑制を悪化させるおそれがあるため禁忌と設定した。
- 2.7 他のオピオイド鎮痛剤とモノアミン酸化酵素阻害剤を併用することにより、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、下痢等の症状）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）の重篤な副作用が発現するとの報告がある。これは、併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ことによるものと考えられている。本剤との併用でも同様の重篤な副作用発現のおそれがあることから、モノアミン酸化酵素阻害剤（セレギリン塩酸塩：販売名；エフピー、ラサギリンメシル酸塩：販売名；アジレクト及びサフィナミドメシル酸塩：販売名；エクフィナ）を投与中の患者、又は体内からウォッシュアウトする期間を考慮し、モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中止後 14 日以内の患

者には禁忌と設定した。また、本剤投与中止後にモノアミン酸化酵素阻害剤の投与を開始する場合には、2～3日間の間隔をあけることが推奨される。

2.8 μ オピオイド受容体への競合的阻害により、離脱症状を起こすおそれ、および鎮痛作用が減弱するおそれがある。ナルメフェン塩酸塩（販売名；セリンクロ）を投与中の患者、又は体内からウォッシュアウトする期間を鑑み、ナルメフェン塩酸塩投与中止後1週間以内の患者には投与しないこと。

2.9 治療により十分な管理がされていないてんかん患者に対しては、痙攣等の症状が更に悪化するおそれがあるため、本剤を投与しないこと。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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]

8.2 本剤を投与した際に、悪心、嘔吐、便秘等の症状があらわれることがある。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下剤の併用を考慮し、本剤投与時の副作用の発現に十分注意すること。

8.3 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に注意すること。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。

8.4 外来患者に投与した場合には十分に安静にした後、安全を確認し帰宅させること。

<解説>

8.1 薬物依存はオピオイド鎮痛剤の副作用として知られており、外国においてトラマドール塩酸塩製剤を長期投与することにより、依存性が発現するとの報告がある。本剤の連用により身体的依存や精神的依存といった薬物依存を生じることがあるので、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。

8.2 国内臨床試験において、悪心、嘔吐、便秘等が認められている。本剤の服薬アドヒアランスを保持するため、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下剤の併用を考慮し、本剤投与時の副作用の発現に十分注意すること。

8.3.4 国内臨床試験において、眠気（傾眠）、めまい、回転性めまい等が、また、国内製造販売後において、トラマドール塩酸塩製剤による意識消失が認められている。本剤投与中の患者には自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。なお、トラマドール塩酸塩を含む製剤においては、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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 てんかんのある患者、痙攣発作を起こしやすい患者又は痙攣発作の既往歴のある患者（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。[2.9 参照]

9.1.3 薬物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。

9.1.4 呼吸抑制状態にある患者(重篤な呼吸抑制状態にある患者を除く)

呼吸抑制を増強するおそれがある。[2.1 参照]

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) [2.5 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。

<解説>

- 9.1.1 2017年4月に米国食品医薬品局(FDA)が12歳以上18歳未満の患者のうち肥満、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では重篤な呼吸障害のリスクを高める可能性がある旨を警告に記載することを勧告したことから、当該患者には投与しないこと。なお、国内において18歳未満の患者における呼吸抑制関連の報告は無い(2004年4月から2017年5月までの期間)。
- 9.1.2 てんかんのある患者、痙攣発作を起こしやすい患者(頭部傷害、代謝性疾患、アルコール禁断症状、退薬症候、中枢神経系感染症等の患者)又は痙攣発作の既往歴のある患者に本剤を投与する場合は、痙攣発作を誘発することがあるので、患者の状態を十分に観察し慎重に投与すること。
- 9.1.3 薬物乱用又は薬物依存傾向のある患者に本剤を投与する場合は、身体的依存や精神的依存が生じやすいため、慎重に投与すること。
- 9.1.4 呼吸抑制状態にある患者に本剤を投与する場合は、呼吸抑制を増強するおそれがあるので、慎重に投与すること。
- 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に本剤を投与すると過敏症を起こすおそれがあることから、慎重に投与すること。
- 9.1.6 ショックを来したとき、心拍出量減少、血管抵抗減少による血圧低下、脳血流量の低下及びそれらによる呼吸抑制がみられる。このような状態にある患者に本剤を投与するとこれらの症状を更に増強するおそれがあるため、慎重に投与すること。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

患者の状態を考慮し、投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。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。

<解説>

本剤は、主に肝臓で代謝され腎排泄される。腎機能障害のある患者では、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、患者の状況に応じて、慎重に投与すること。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

患者の状態を考慮し、投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。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。

<解説>

本剤は、主に肝臓で代謝され腎排泄される。肝機能障害のある患者では、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、患者の状況に応じて、慎重に投与すること。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。胎盤関門を通過し、退薬症候が新生児に起こる可能性がある

る。なお、動物実験で、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。

<解説>

国内臨床試験において、妊婦、産婦及び授乳婦等への使用経験はない。妊婦、新生児に対する安全性は確立されていない。また、海外において、本剤の投与により新生児薬物離脱症候群が起こった症例が報告されており、これは胎盤関門を通過し、退薬症候が新生児に起こったものと考えられる。また、経口投与での動物実験で、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。したがって、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
〔IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験〕の項参照)

<参考：トラマドール塩酸塩を経口投与した時の生殖発生毒性試験の結果>

ラット：

妊娠ラットへの経口投与の結果、胎児では 25mg/kg 以上の投与群で尿管拡張の発現率の増加が、50mg/kg 以上の投与群で胸骨不完全骨化の発現率の増加がみられ、出生児では 75mg/kg 投与群で耳介の挙上、耳管の開口比率、自発摂餌比率及び膈開口比率の減少が認められた。また、ラットの出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験において、80mg/kg 投与群の出生児に生存率の低下及び体重の低値が認められた。

ウサギ：

妊娠ウサギへの経口投与の結果、125mg/kg 以上の投与群で生存胎児体重の減少が認められた。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。静脈内投与（国内未承認）の場合、0.1%が乳汁中に移行することが知られている。

<解説>

国内臨床試験において、妊婦、産婦及び授乳婦等への使用経験はない。外国で実施された授乳婦へのトラマドール塩酸塩の授乳婦への静脈内投与試験において、投与量の 0.1%が乳汁中に移行した。このことから、授乳婦に本剤を投与することは避け、やむを得ず投与する場合には授乳の継続または中止を検討するよう指導すること。

(7) 小児等

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。[2.2 参照]

9.7.2 12 歳以上の小児

投与しないことが望ましい。12 歳以上の小児を対象とした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。

<解説>

9.7.1 外国で 18 歳未満の患者における呼吸抑制が確認され、2017 年 4 月に米国食品医薬品局 (FDA) が 12 歳未満の患者への使用を禁忌に記載することを勧告したことから、注意喚起のために設定した。なお、国内臨床試験において、小児等（低出生体重児、新生児、乳児及び小児）への使用経験はない。また、国内において小児に対する用法・用量は承認されておらず、小児における呼吸抑制関連の報告も無い（2004 年 4 月から 2017 年 5 月までの期間）。

9.7.3 2017 年 4 月に FDA が 12 歳以上 18 歳未満の患者のうち肥満、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では重篤な呼吸障害のリスクを高める可能性がある旨を警告に記載することを勧告したことから、当該患者には投与しないこと。なお、国内において 18

歳未満の患者における呼吸抑制関連の報告は無い（2004年4月から2017年5月までの期間）。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど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。

<解説>

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、代謝・排泄が遅延し、副作用の発現頻度が増加したり、副作用の症状が重症化する傾向がある。したがって、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

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
モノアミン酸化酵素阻害剤 セレギリン塩酸塩 エフビー ラサギリンメシル酸塩 アジレクト サフィナミドメシル酸塩 エクフィナ [2.7参照]	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。モノアミン酸化酵素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、本剤投与中止後にモノアミン酸化酵素阻害剤の投与を開始する場合には、2～3日間の間隔をあ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水和物 セリンクロ [2.8参照]	離脱症状を起こすおそれがある。本剤の鎮痛作用を減弱させるため、効果を得るために必要な用量が通常用量より多くなり、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状が発現するおそれがある。ナルメフェン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。	ナルメフェンのμオピオイド受容体拮抗作用により、本剤に対して競合的に阻害する。

<解説>

[モノアミン酸化酵素阻害剤]

トラマドール塩酸塩製剤とモノアミン酸化酵素阻害剤を併用することにより、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、下痢等の症状）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）の重篤な副作用が発現するとの報告がある。これは、併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ことによるものと考えられている。以上のことから、モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者、又は体内からウォッシュアウトする期間を考慮し、モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中止後14日以内の患者には本剤を投与しないこと。また、本剤投与中止後にモノアミン酸化酵素阻害剤の投与を開始する場合

には、2～3 日間の間隔をあけることが推奨される。

【ナルメフェン塩酸塩水和物】

μ オピオイド受容体への競合的阻害により、離脱症状を起こすおそれ、および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体内からウォッシュアウトする期間を鑑み、ナルメフェン塩酸塩投与中止後 1 週間以内の患者には投与しないこと。

(2) 併用注意とその理由

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。	本剤と相加的に作用が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。	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	また、痙攣発作の危険性を増大させるおそれがある。	リネゾリドの非選択的、可逆的モノアミン酸化酵素阻害作用により、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。
アルコール	呼吸抑制が生じるおそれがある。	本剤と相加的に作用が増強されると考えられる。
カルバマゼピン	同時あるいは前投与で本剤の鎮痛効果を下げ作用時間を短縮させる可能性がある。	本剤の代謝酵素が誘導されるため。
キニジン	相互に作用が増強するおそれがある。	機序不明
ジゴキシン	外国において、ジゴキシン中毒が発現したとの報告がある。	機序不明
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	出血を伴うプロトロンビン時間の延長、斑状出血等の抗凝血作用への影響がみられたとの報告がある。	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。

<解説>

【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)】

本剤と相加的に作用が増強されると考えられ、痙攣閾値の低下や呼吸抑制の増強を来すおそれがあるので併用に注意すること。

【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)】

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ている。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り、また、痙攣発作の危険性を増大させるおそれがあるので併用に注意すること。

【リネゾリド】

リネゾリドには非選択的、可逆的モノアミン酸化酵素阻害作用があり、海外の製造販売後安全性情報で、トラマドール塩酸塩製剤とリネゾリドの併用により重篤なセロトニン症候群の発現が確認されているので、併用に注意すること。

【メチルチオニウム塩化物水和物（メチレンブルー）】

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、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、ミオクロヌス、下痢等）があらわれるおそれがあるので併用に注意すること。

【アルコール】

本剤と相加的に作用が増強されると考えられ、呼吸抑制が生じるおそれがあるので併用に注意すること。

【カルバマゼピン】

カルバマゼピンは本剤の代謝酵素の一つである CYP3A4 等を誘導するため、同時あるいは前投与で本剤の鎮痛効果を下げ、作用時間を短縮させる可能性があるので併用に注意すること。

【キニジン】

機序は不明であるが、相互に作用が増強するおそれがあるので併用に注意すること。

【ジゴキシン】

機序は不明であるが、外国においてトラマドール塩酸塩製剤との併用でジゴキシン中毒が発現したとの報告があるので併用に注意すること。ジゴキシン中毒は、ジギタリス中毒ともいい、中毒症状としては、食欲不振、悪心、嘔吐等の消化器症状、頭痛、不眠、抑うつ等の神経症状、不整脈等の心性症状がみられる。

【クマリン系抗凝血剤（ワルファリン）】

機序は不明であるが、トラマドール塩酸塩製剤との併用で出血を伴うプロトロンビン時間の延長、斑状出血等の抗凝血作用への影響がみられたとの報告があるので併用に注意すること。

【オンダンセトロン塩酸塩水和物】

トラマドール塩酸塩とオンダンセトロン塩酸塩水和物の併用において、オンダンセトロン塩酸塩水和物が本剤の鎮痛作用を減弱させるとの報告³²⁾、³³⁾があることから注意喚起した。なお、本剤の鎮痛作用の減弱は、本剤が有する中枢におけるセロトニン作用をオンダンセトロン塩酸塩水和物が抑制することによるものと報告されている。

【ブプレノルフィン、ペンタゾシン等】

トラマドール塩酸塩の鎮痛作用は主に μ -受容体に対するアゴニスト作用とモノアミン再取り込み阻害作用によって発現する。ブプレノルフィンやペンタゾシン等のアゴニスト/アンタゴニストと本剤を併用すると、本剤の鎮痛効果を減弱させたり、場合によっては退薬症候を誘発する可能性があるため注意すること。

8. 副作用

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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（0.2%）、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴、血管神経性浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 呼吸抑制（頻度不明）

11.1.3 痙攣（頻度不明）

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。[8.1 参照]

11.1.5 意識消失（頻度不明）

<解説>

- 11.1.1 外国において、トラマドール塩酸塩製剤を投与することにより、ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴、血管神経性浮腫等）が発現するとの報告がある。本剤を投与する際には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.2 本剤は薬理学的に呼吸抑制のリスクを有すること、同一有効成分を含むワントラム®錠の国内臨床試験で因果関係の否定されていない重篤な呼吸抑制が1例認められていること、国内の製造販売後にトラマドール塩酸塩製剤との因果関係が否定できない呼吸抑制の症例が複数例認められたこと、海外の製造販売後安全性情報において呼吸抑制の症例が累積していることを踏まえ、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により「副作用」の「重大な副作用」の項に「呼吸抑制」を追記した。
- 11.1.3 国内臨床試験では報告はないが、外国においてトラマドール塩酸塩製剤を投与することにより、痙攣が発現するとの報告がある。特にオピオイド鎮痛剤や中枢神経抑制剤を投与中の患者、てんかんのある患者、痙攣を起こしやすい患者等への投与には注意する必要がある（「慎重投与」及び「相互作用」の項参照）。本剤を投与する際には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.4 国内臨床試験では報告はないが、外国においてトラマドール塩酸塩製剤の依存性の発現が認められている。本剤の長期使用時に耐性、精神的依存及び身体的依存が生じることがあるので、本剤を投与する際には、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止すること。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ので、適切な処置を行うこと。また、薬物乱用又は薬物依存傾向のある患者では、厳重な医師の管理下に短期間に限って投与すること。
- 11.1.5 国内臨床試験では報告はないが、国内外の製造販売後にトラマドール塩酸塩製剤の投与による重篤な意識消失が報告されている。本剤を投与する際には、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。「5.重要な基本的注意」の項参照。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
呼吸器				呼吸困難、口腔咽頭痛、咽喉乾燥、口腔咽頭不快感、発声障害
循環器		心悸亢進、冷汗、血圧低下、顔面蒼白、胸内苦悶	不整脈	血圧上昇、ほてり、起立性低血圧、頻脈、徐脈、高血圧
血液凝固系				好中球増加、好酸球増加・減少、リンパ球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少、白血球増加、血小板減少
精神神経系		傾眠、睡眠障害、頭痛、頭重感、興奮、虚脱感、鎮静、疲労感、浮動性めまい、ふらつき感、不快感	耳鳴、不安感、両手のしびれ感	譫妄、幻覚、振戦、体位性めまい、いらいら感、錯感覚、不随意性筋収縮、協調運動異常、失神、錯乱、悪夢、気分変動、活動低下・亢進、行動障害、知覚障害、言語障害、不眠症、感覚鈍麻、味覚異常、記憶障害、健忘、ジスキネジー、眼振、回転性めまい、うつ病、落ち着きのなさ、無感

				情、不快気分
消化器	悪心	嘔吐	腹部膨満感、腹鳴	食欲不振、便秘、下痢、胃不快感、上腹部痛、口内乾燥、食欲減退、口内炎、消化不良、腹痛、胃炎、口唇炎、胃食道逆流性疾患、口の錯感覚、おくび、イレウス
肝臓				AST 増加、ALT 増加、Al-P 増加、LDH 増加、肝機能異常、ビリルビン増加
皮膚		多汗症	蕁麻疹	そう痒症、発疹、湿疹、全身性そう痒症、薬疹、寝汗
腎臓及び尿路系			排尿困難	尿糖陽性、尿蛋白陽性、尿潜血陽性、クレアチニン増加、BUN 増加、尿閉、頻尿、夜間頻尿、尿量減少、膀胱炎
代謝異常				尿酸増加、トリグリセリド増加
その他		口渇、注射部位の刺激、熱感、悪寒	発熱、冷感	浮遊感、倦怠感、無力症、CK 増加、霧視、散瞳、脱水、視力障害、背部痛、関節痛、四肢痛、筋骨格硬直、浮腫、末梢性浮腫、疼痛、胸部不快感、転倒、視調節障害、心電図 QT 延長、体重減少

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

<参考情報>

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄の調査	承認時以降の調査 (1981年10月迄)	計
調査症例数	898	817	1715
副作用発現症例数	—	28	—
副作用発現件数	338	51	389
副作用発現症例率	—	3.4% (例数)	—
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
[過敏症]			
ショック様症状	2 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.2)
[呼吸器]			
呼吸抑制	1 (0.1)	3 (0.4)	4 (0.2)
[循環器]			
心悸亢進	5 (0.6)	1 (0.1)	6 (0.3)
冷汗	3 (0.3)	0	3 (0.2)
胸内苦悶	2 (0.2)	0	2 (0.1)
血圧低下	1 (0.1)	3 (0.4)	4 (0.2)
不整脈	1 (0.1)	0	1 (0.06)
顔面蒼白	3 (0.3)	0	3 (0.2)
[中枢神経]			
ねむけ	37 (4.1)	2 (0.2)	39 (2.3)
睡眠	9 (1.0)	0	9 (0.5)
頭痛	5 (0.6)	1 (0.1)	6 (0.3)

	承認時迄の調査	承認時以降の調査 (1981年10月迄)	計
頭重感	3 (0.3)	0	3 (0.2)
興奮	3 (0.3)	0	3 (0.2)
鎮静	2 (0.2)	0	2 (0.1)
耳鳴	1 (0.1)	0	1 (0.06)
両手のしびれ感	1 (0.1)	0	1 (0.06)
不安感	1 (0.1)	0	1 (0.06)
虚脱感	3 (0.3)	0	3 (0.2)
疲労感	2 (0.2)	0	2 (0.1)
[自律神経]			
めまい	7 (0.8)	5 (0.6)	12 (0.7)
ふらつき感	6 (0.7)	0	6 (0.3)
不快感	6 (0.7)	0	6 (0.3)
排尿困難	1 (0.1)	0	1 (0.06)
発汗	82 (9.1)	3 (0.4)	85 (5.0)
口渇	8 (0.9)	0	8 (0.5)
[消化器]			
悪心	78 (8.7)	17 (2.1)	95 (5.5)
嘔吐	43 (4.8)	14 (1.7)	57 (3.3)
腹満感	1 (0.1)	0	1 (0.06)
腹鳴	1 (0.1)	0	1 (0.06)
[その他]			
発熱	1 (0.1)	0	1 (0.06)
熱感	7 (0.8)	0	7 (0.4)
悪寒	2 (0.2)	0	2 (0.1)
冷感	1 (0.1)	0	1 (0.06)
蕁麻疹	1 (0.1)	0	1 (0.06)
注射部位局所刺激	8 (0.9)	1 (0.1)	9 (0.5)

(クリスピン注1号の集計)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

中毒による典型的な症状として、縮瞳、嘔吐、心血管虚脱、昏睡に至る意識障害、痙攣、呼吸停止に至る呼吸抑制等が報告されている。

13.2 処置

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うこと。呼吸抑制に対してはナロキソンの投与、痙攣に対してはジアゼパムの静脈内投与を行うこと（ナロキソンは動物実験で痙攣を増悪させるとの報告がある）。本剤は透析によってはほとんど除去されず、急性中毒に対して、解毒のための血液透析、あるいは血液濾過のみの治療は不適切である。

<解説>

外国において、経口剤の過量投与が多数報告されており、中毒の典型的な症状として、縮瞳、嘔吐、心血管虚脱、昏睡に至る意識障害、痙攣、呼吸停止に至る呼吸抑制等が報告されている。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うこと。呼吸抑制に対してはナロキソンの投与、痙攣に対してはジアゼパムの静脈内投与を行うこと（ナロキソンは動物実験で痙攣を増悪させるとの報告がある）。本剤は透析によってはほとんど除去されず、急性中毒に対する血液透析あるいは血液濾過のみの治療は不適切である。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 アンプルカット時の注意

本剤には「一点カットアンプル」を採用しているが、異物の混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

14.2 薬剤調製時の注意

バルビタール系薬剤（注射液）と同じ注射筒を使用すると沈殿を生じるので、同じ注射筒で混ぜないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。

14.3.2 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。

14.3.3 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

<解説>

本剤は主として CYP2D6 及び CYP3A4 によって代謝されるが、遺伝的に CYP2D6 の活性が過剰な患者（Ultra-rapid Metabolizer）では、本剤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ことから、注意喚起のために設定した。なお、現時点において CYP2D6 の活性が過剰な患者における国内での呼吸抑制の症例報告は無い（2017年7月現在）。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験で耐性が形成されるので連用や増量の場合は注意して投与すること。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験^{10)、19)、20)}

- 1) ウサギ及びイヌに大量を静脈内投与すると全身痙攣発作が認められた。
- 2) ネコでの脊髄反射実験では、少量で興奮作用、大量で抑制作用を示したが、いずれも上位中枢を介するものと考えられた。
- 3) イヌを用いた実験で血圧は大量投与ではじめて下降した。呼吸抑制作用は軽度でペチジンに比しはるかに弱く、心電図も中毒量ではじめて変化をきたした。
- 4) ラット腸管炭末輸送抑制作用はモルヒネより弱く、摘出腸管（モルモット）に対する抑制作用もペチジンに比し弱かった。Oddi 括約筋（イヌ、ウサギ）の収縮を亢進した。
- 5) ラットにおいて尿量の増加が観察され、閉尿の危険性は少ないと思われた。
- 6) ネコ、モルモットで強い鎮咳作用が認められた。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)²¹⁾

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	591.4	479.8	262.3	212.7
筋肉内	298.7	258.1	327.1	244.4
皮下	244.4	321.2	378.6	315.5
静脈内	72.0	73.9	57.6	62.6

死亡例では、呼吸停止後も心拍動は残存していたので、死の直接原因は呼吸麻痺によるものと考えられた。

(2) 反復投与毒性試験

(ラット)²¹⁾

投与期間	投与経路	投与量 mg/kg/日	結果
36日	皮下	20, 40, 80, 120, 160	無毒性量：20mg/kg/日 40mg/kg以上の投与により、投与中期より間代性痙攣が発現。投与部位の変性が用量増加に伴って認められ、120mg/kg以上で皮膚の筋肉への癒着がみられた。

(ウサギ)^{22)、23)}

投与期間	投与経路	投与量 mg/kg/日	結果
30日	静脈内	9、18、35	35mg/kg投与で呼吸麻痺による死亡例が投与後5日目より散発的にみられた。18mg/kg以上の投与で強直性痙攣が発現。
6カ月	筋肉内	5、15、45	無毒性量：15mg/kg/日 45mg/kg投与で強直性痙攣が発現。肝・腎重量増加、ヘマトクリット値及び総蛋白質量の減少、ALT (GPT) 値及びAl-P値の上昇がみられた。15mg/kg以上の投与で投与部位の変性がみられ、45mg/kg投与群で1/12に肝の脂肪変性がみられた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験²⁴⁾

マウス (10mg/kg、120mg/kg) 及びラット (10mg/kg、60mg/kg) の皮下投与実験では、いずれの投与群においても胎児及び新生児に対する致死・催奇形作用ならびに生後の発育への障害は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験²⁸⁾

ウサギに筋肉内投与し局所刺激性を検討した。トラマドール塩酸塩及びペチジンともに局所刺激性は濃度依存的に増加したが、トラマドール塩酸塩の局所刺激性はペチジンの約 1/2 であった。

<参考>

トラマドール塩酸塩 5.0%溶液 (臨床試用濃度) 及び 7.5%溶液を健常人に皮下投与したところ、7.5%では局所刺激 (発赤、腫脹) がみられたが、5.0%では変化がなく局所刺激作用は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

1) 依存性^{25)、26)}

①身体依存性

ラット及びサルを用い、反復投与による身体依存形成能を自然休薬時の退薬症候及びレバロルフアン或いはナロキソン投与による誘発退薬症候を指標に評価した。ラットでは自然休薬時及びレバロルフアン投与により軽度の体重減少がみられたに過ぎなかった。サルでは自然休薬及びナロキソン投与による退薬時に軽度～中等度の退薬症候が認められたが、体重減少はみられなかった。トラマドール塩酸塩の身体依存性の程度は、モルヒネより明らかに弱かった。また、ラット、サル共にモルヒネとの交差身体依存性は認められなかった。

②精神依存性

サルを用い、静脈内自己投与による精神依存形成能を評価した。自己投与試験で摂取回数の増加が認められたが、レバー押し反応比率累進試験では最終レバー押し回数が 32 ないし 64 回と、モルヒネ (1,600~12,800)、コデイン (1,600~12,800)、ペンタゾシン (3,200) [文献値] に比し極めて少なかった。トラマドール塩酸塩の精神依存性の程度は、モルヒネ、コデイン、ペンタゾシンより明らかに弱いと判断された。

2) 抗原性²⁷⁾

モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー反応、ウサギ感作血清を用いたモルモット受動的皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応及びゲル内沈降反応、マウス感作血清を用いたラット PCA 反応のいずれにおいても陰性であり、トラマドール塩酸塩は抗原性を有さないことが示唆された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 医師等の処方箋により使用すること
有効成分：トラマドール塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期間：4年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り
くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：トラマール OD 錠 25mg・50mg（日本新薬）、ワントラム錠 100mg（日本新薬）
同効薬：アヘンアルカロイド、ペンタゾシン

7. 国際誕生年月日

1973年4月18日（ドイツ）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 クリスピン注1号	1977年8月18日	(52AM) 第687号	1978年3月10日	1978年3月10日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	1999年4月1日
販売名変更 トラマール注100	2003年1月16日 (代替新規承認)	21500AMZ00018000	2003年7月4日	2003年9月19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

第2次再評価結果公表日：1994年9月8日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないことが確認された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
トラマール注 100	1149400A1049	1149400A1049	115654601	620000258

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 小林 建一ほか：新薬と臨牀, **20** (3) , 427 (1971)
- 2) 田中 大平ほか：治療, **53** (8) , 1855 (1971)
- 3) 後藤 康之ほか：新薬と臨牀, **24** (10) , 1600 (1975)
- 4) 青木 照明ほか：Clinical Evaluation, **4** (3) , 477 (1976)
- 5) 社内資料（癌性疼痛に対する K-315 の使用成績）
- 6) 岩佐 博ほか：外科診療, **12** (9) , 1159 (1970)
- 7) 山本 政勝ほか：薬物療法, **5** (1) , 117 (1972)
- 8) 勝久 文雄ほか：診療と新薬, **9** (12) , 2695 (1972)
- 9) 青木 勲ほか：診療と新薬, **10** (8) , 1714 (1973)
- 10) 辺見 善一ほか：日薬理誌, **68**, 102 (1972)
- 11) 満島 隆ほか：日薬理誌, **68**, 437 (1973)
- 12) 北野 高史ほか：日薬理誌, **68**, 114 (1972)
- 13) 社内資料：ヒト及びビイヌにおけるクリスピンコーワの血中濃度および尿中排泄量について
- 14) Lee C.R. *et al.* : Drugs, **46** (2) , 313 (1993) (PMID: 7691519)
- 15) 古田 博昭：日薬理誌, **68**, 86 (1972)
- 16) 社内資料：トリチウム標識 *trans*-2-dimethylaminomethyl-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexan-1-ol hydrochloride の妊娠マウスにおける体内分布および胎仔への移行
- 17) 社内資料：K-315 の吸収・分布・排泄ならびに、切片による代謝に関する研究
- 18) 社内資料：K-315 代謝物の薬理作用
- 19) 社内資料：K-315 の薬理学的研究
- 20) 中山 沃ほか：日本平滑筋学会雑誌, **9** (3) , 151 (1973)
- 21) 河原 慶昌ほか：基礎と臨床, **6** (7) , 1427 (1972)
- 22) 社内資料：K-315 の家兎に対する亜急性毒性試験
- 23) 富澤 摂夫ほか：応用薬理, **7** (7) , 1087 (1973)
- 24) 山本 博之ほか：応用薬理, **6** (5) , 1055 (1972)
- 25) Murano T. *et al.* : *Arzneim.-Forsch.*, **28** (I) , 152 (1978) (PMID: 580209)
- 26) Yanagita T. : *Arzneim.-Forsch.*, **28** (I) , 158 (1978) (PMID: 415747)
- 27) 社内資料：K-315 の抗原性について
- 28) 社内資料：K-315 の局所刺激に関する実験
- 29) 社内資料：バイオアベイラビリティ試験
- 30) 社内資料：乳汁中排泄試験
- 31) 社内資料：*In vitro* 代謝試験
- 32) De Witte, J. L. *et al.* : *Anesth. Analg.*, **92**, 1319, 2001 (PMID: 11323369)
- 33) Arcioni R. *et al.* : *Anesth. Analg.*, **94**, 1553, 2002 (PMID: 12032025)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	イギリス (2024年6月)
会社名	Grünenthal Ltd
販売名	Zydol 50mg/ml Solution for Injection
剤形・規格	1管 (2mL) 中トラマドール塩酸塩 100mg を含有する。
効能・効果	中等度から重度の疼痛の治療
用法・用量	<p>用量は疼痛の重度及び患者の感度に応じて適宜増減する。通常、鎮痛のための最小有効量を選択しなければならない。1日の総投与量は、特殊な状況下を除いて400mgを超えてはならない。特に指示のない限り、用量は以下の通りとする。</p> <p><成人及び12歳を超える青年> 通常、50または100mgを4～6時間毎に投与する。静脈内投与は、2～3分間かけて徐々に注入しなければならない。術後痛に対しては、初回100mgを急速静注する。初回急速静注後の60分間にさらに50mgを10～20分毎に投与し、初回の急速静注100mgを含め、総量250mgを投与する。その後は、50～100mgを4～6時間毎に1日総量400mgを投与する。</p> <p><小児> 12歳未満の小児への投与は適さない。</p> <p><高齢者> 通常、肝又は腎障害の臨床症状を認めない高齢者（75歳まで）の用量調整は不要である。高齢者（75歳を超える）では排泄遅延が起こる可能性がある。そのため、必要であれば、投与間隔を延長する。</p> <p><腎不全/透析及び肝不全> 腎及び/又は肝不全患者でのトラマドールの排泄遅延が起こる。これらの患者に対する投与間隔の延長は必要に応じて注意深く考慮しなければならない。</p> <p>投与方法 注射液を徐々に注入するか、又は輸液に希釈して注入する。</p> <p>治療目標と中止 治療を開始する前に、疼痛管理ガイドラインに従って、治療期間、治療目標、治療終了計画などの治療戦略を患者と合意すること。治療中は、医師と患者が頻繁に連絡を取り、治療継続の必要性を評価し、治療中止を検討し、必要に応じて投与量を調整すること。患者がトラマドールによる治療を必要としなくなった場合は、離脱症状を防ぐために徐々に投与量を減らすこと推奨する。適切な疼痛管理ができない場合は、痛覚過敏、耐性、および基礎疾患の進行の可能性を考慮すること。</p>

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。

4.効能又は効果

下記疾患ならびに状態における鎮痛
各種癌、術後

6.用法及び用量

通常成人にはトラマドール塩酸塩として 1回 100～150mg を筋肉内に注射し、その後必要に応じて 4～5 時間毎に反復注射する。なお、症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian Categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2024年6月時点)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.5 妊婦

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。胎盤関門を通過し、退薬症候が新生児に起こる可能性がある。なお、動物実験で、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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。静脈内投与（国内未承認）の場合、0.1%が乳汁中に移行することが知られている。

(2) 小児等に関する記載

出典	記載内容
英国の SPC (2024年6月)	Children ZYDOL Solution for injection is not suitable for children below the age of 12 years.

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、英国の SPC の記載とは異なる。

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。[2.2 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。

XIII 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし