

貯法：室温保存  
有効期間：4年

鎮痛剤  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
トラマドール塩酸塩注射液

日本標準商品分類番号	
871149	
承認番号	21500AMZ00018000
販売開始	2003年9月

# トラマール<sup>®</sup>注100

Tramal<sup>®</sup> Injection

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

Z12

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]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

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

#### 3.2 製剤の性状

販売名	トラマール注100
性状	無色澄明な水性注射液
pH	5.5～6.5
浸透圧比	約1

### 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。

### 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、観察を十分に行之、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。
- 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
    - 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。

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。

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。

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 [2.7参照]	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日間の間隔をあげることが望ましい。	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。

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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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	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。	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。
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。	
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。	
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。

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。

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）

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

	5%以上	0.1~5% 未満	0.1%未満	頻度不明
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

	5%以上	0.1~5% 未満	0.1%未満	頻度不明
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。

### 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。

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 アンブルカット時の注意

本剤には「一点カットアンブル」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。

### 15. その他の注意

#### 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。

#### 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。

### 16. 薬物動態

#### 16.3 分布

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<sup>1)</sup>。

#### 16.5 排泄

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<sup>1)</sup>。

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.1 国内臨床試験

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<sup>2) -4)</sup>。

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）

また、ペチジン、ベ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。

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。ベ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。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

18.1.1 ترامadol塩酸塩及び活性代謝物M1は、 $\mu$ 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。

18.1.2 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）<sup>5) .6)</sup>。

### 18.2 鎮痛作用

18.2.1 マウス及びラットにおける圧刺激法、熱板刺激法による鎮痛効果はモルヒネの1/5～1/7、ペチジンの約1/2、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る。酢酸writting法ではペチジン群に位置する<sup>7)</sup>。

18.2.2 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）<sup>7)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

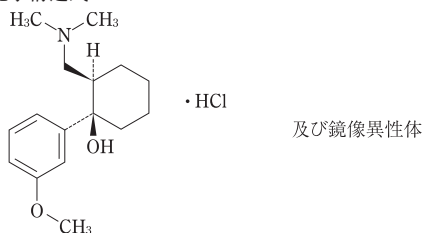
一般的名称： ترامadol塩酸塩 (Tramadol Hydrochloride) (JAN)

化学名： (1*R,S*,2*R,S*) -2- [(Dimethylamino) methyl] -1-(3-methoxyphenyl) cyclohexanol monohydrochloride

分子式： C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> · HCl

分子量： 299.84

化学構造式：



性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

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。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：180～184℃

本品は結晶多形が認められる。

## 22. 包装

10管

## 23. 主要文献

- 社内資料：K-315の吸収・分布・排泄並びに切片による代謝に関する研究
- 小林建一ほか：新薬と臨床. 1971;20:427-9
- 田中大平ほか：治療. 1971;53:1855-60
- 後藤康之ほか：新薬と臨床. 1975;24:1600-2
- 満島隆ほか：日薬理誌. 1973;69:437-45
- 北野高史ほか：日薬理誌. 1972;68:114-28
- 辺見善一ほか：日薬理誌. 1972;68:102-13

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本新薬株式会社 製品情報担当

〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

フリーダイヤル 0120-321-372

TEL 075-321-9064

FAX 075-321-9061

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

日本新薬株式会社

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

### 26.2 提携



GRÜNENTHAL GMBH  
GERMANY