

○トラマール OD錠 [内], ▼注 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】トラマドール塩酸塩 (U) Tramadol Hydrochloride 【分類】鎮痛剤 [弱オピオイド]

【単位】○25mg・△50mg/錠, ▼100mg/A [2mL]

【常用量】

■経口：100～300mg/日 [初回25mg/日, 1回25mg ずつ増量可能, 最大1回100mg 1日4回 (高齢者は最大300mg/日)] [レスキューは1日量の1/8～1/4]

■注射：1回100～150mgを筋注, その後必要に応じて4～5時間毎に反復

※非オピオイド鎮痛剤で治療困難な疼痛を伴う各種癌・慢性疼痛における鎮痛に適用

【用法】■経口：1日4回経口 [4～6hr 毎の定時投与が望ましいが, 生活リズムに応じた服用でよい]

■筋注「各種癌, 術後鎮痛に使用」

【透析患者への投与方法】慎重投与 (1) HD後の補充投与は必要ない (1)

【その他の報告】腎障害患者では未変化体および活性代謝物M-1のAUCが腎機能正常者の1.5～2倍に増加するが, 症状に応じて用量を設定する (5)
50mgを12hr毎 [HD日はHD後] (17)

全身クリアランスが約40%に低下 (Izzedine H, et al: Nephron 2002 PMID: 12372979)

【PD】50mgを12hr毎 (17)

【CRRT】避ける (17)

【保存期CKD患者への投与方法】慎重投与で減量する際には投与間隔延長 (1)

【その他の報告】腎障害患者では未変化体および活性代謝物M-1のAUCが腎機能正常者の1.5～2倍に増加するが, 症状に応じて用量を設定する (5)

Cr 30mL/min未満：50%に減量 (FDA)

GFR 10mL/min未満：50%に減量 (17)

【特徴】コデインアナログ。μオピオイド受容体の部分アゴニスト, ノルアドレナリン, セロトニン再取り込み阻害作用により軽度から中等度のがん疼痛 (オピオイドが効きにくい神経系の痛み) に対して有用性があり, 低用量モルヒネ (20～60mg/日) と同等の効果がある。フェノールエーテル系の中枢性鎮痛剤 (弱オピオイド)。未変化体および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 (1)

【主な副作用・毒性】ショック, 痙攣, 精神的・身体的依存, 血圧上昇, 起立性低血圧, 呼吸困難など。

嘔気にはプロクロルペラジンやメトクロプラミドなどで対応するが, 約1週間程度で慣れてくることが多い。

【安全性に関する情報】CYP2D6のUM患者における心障害の報告 (Elkalioubie A, et al: Eur J Clin Pharmacol 2011 PMID: 21691803)

CYP2D6のUMで呼吸抑制が発現しやすくなるおそれ (1, Stamer et al: Anesth Analg 2008 PMID: 18713907)

SSRIに追加したことによるセロトニン症候群の症例 (Shakoor M, et al: Am J Case Rep 2014 PMID: 25540831)

セロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群に関するレビュー (Beakley BD, et al: Pain Physician 2015 PMID: 26218943)

ミトコンドリアエネルギー産生を阻害し, 酸化ストレスと炎症を引き起こして腎障害に関連 (Elmorsy EM, et al: J Biochem Mol Toxicol 2024 PMID: 39165170)

【吸収】吸収率は約90%であるが20%が初回通過効果を受ける (1)

【F】68% (1) 75% (U) 食事の影響なし (U)

【tmax】未変化体：1.8hr, M-1：2hr (1) 未変化体：2hr, M-1：3hr (U)

【代謝】CYP2D6, 3A4で代謝 (1) 活性代謝物M-1があり, オピオイドμ受容体への親和性は未変化体より高く, ノルアドレナリンやセロトニン再取り込み阻害作用は未変化体よりやや弱い (1) M-1はCYP2D6で生成する (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率12～16% [24hrまで] (1) 30% (U) 尿中M-1排泄率12～15% [24hrまで] (1) 代謝物として60%が尿中に回収 (U)

腎排泄に立体選択性あり [ラット] (Liu HC, et al: Acta Pharmacol Sin 2002 PMID: 11860743)

【CL/F】4mL/min/kg (1) 467±124mL/min [iv] (1) 710±174mL/min [po] (1) 肝硬変で低下 (1)

【t1/2】未変化体：6hr, M-1：7hr (1) 高齢者で延長 (1) 未変化体：6.3hr, M-1：7.4hr (U) 腎障害患者で1.5倍に延長 (1) 肝硬変患者で2.6倍に延長 (1) 過量

[中毒時] では半減期が延長 (Khosrojerdi H, et al: Daru 2015 PMID: 25888861)

【蛋白結合率】約20% (1,U)

【Vd】2.7L/kg (1) プロトン結合型有機カチオンアンチポーターを介して脳内に移行している [ラット] (Kitamura A, et al: J Pharm Sci 2014 PMID: 25175482)

【MW】299.84

【透析性】ほとんど透析されない (1) 除去率7% (1,U)

中毒時に活性炭血液吸着を実施して除去 (Ferrari F, et al: Blood Purif 2020 PMID: 32018266)

【OW係数】LogP=-0.27 [ヘプタン/buffer系, pH7.4] (1) 1.35 [1-オクタノール水系, pH7] (1) 【pKa】9.3 (1)

【薬物動態】高齢者では活性代謝物O-脱メチル体のクリアランスが15%低下 (Robertson SS, et al: Drugs Aging 2019 PMID: 31161580)

【相互作用】パロキセチンによりO-脱メチル化が抑制 (Nielsen AG, et al: Eur J Clin Pharmacol 2010 PMID: 20354688) CYP2D6阻害剤のパロキセチン併用で活性体への変換が阻害され, 鎮痛効果が減弱する [(-) 体より (+) 体への影響が大きい] (Laugesen S, et al: Clin Pharmacol Ther 2005 PMID: 15903129) チクロピジンとはトラマドールの代謝を阻害し, AUCが2倍に上昇 (Hagelberg NM, et al: Eur J Clin Pharmacol 2013 PMID: 23099620) セロトニン再取り込み阻害作用がある

ので、セロトニンアゴニストとの併用でセロトニン症候群を発現する可能性 (El-Okdi NS, et al: Am J Ther 2014 PMID: 24158007) テルピナフィン併用で活性体のAUCが低下 (Saarikoski T, et al: Eur J Clin Pharmacol. 2015 PMID: 25560051)

リネゾリド、メチレンブルーのMAO阻害によるセロトニン症候群 (1) セルトラリン併用時のセロトニン症候群の1例 (Mason BJ, et al: Ann Pharmacother 1997 PMID: 9034418) メサドンはM1への代謝活性化を阻害するので併用を避ける (Coller JK, et al: Br J Clin Pharmacol 2012 PMID: 22369095) リファンピシンによるAUC低下 [CL上昇, BA低下] (Saarikoski T, et al: Eur J Clin Pharmacol 2013 PMID: 23242004)

CYP2D6阻害により代謝物M2の生成が増大し、セロトニン症候群を発現した症例 (Bianconi G, et al: Clin Toxicol (Phila) 2022 PMID: 34287102)

【効果発現時間】1hr以内 (1)

【備考】切り替え時にはトラマドール：モルヒネ=5:1 (1) 投与が必要でなくなった場合には徐々に減量する (1) トラマドール中毒時にナロキソンを投与するとけいれんの発生頻度は低下するが、年齢だけが関連する因子であり、ナロキシソンの予防投与を推奨するデータではない ((Eizadi-Mood N, et al: Int J Prev Med 5: 302-307, 2014) 依存性にはABCB1遺伝的多型が関与している可能性 (Enabah D, et al: Am J Drug Alcohol Abuse 40: 317-320, 2014)

【更新日】20241010

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。