◎トラムセット配合錠，○トアラセット配合錠　［内］

【重要度】★　【一般製剤名】トラマドール＋アセトアミノフェン（U）　Tramadol Hydrochloride＋Acetaminophen　【分類】鎮痛剤［合剤］
【単位】◎錠［1錠中トラマドール塩酸塩37.5mg，アセトアミノフェン325mg］
【常用量】1回1錠，1日4回［最大8錠/日まで］
■頓用（抜糸後の疼痛）には1回2錠［最大8錠/日］
【用法】1日4回
■空腹時投与を避ける（悪心・嘔吐の出現をできるだけ回避するため）
■投与間隔は4hr以上あける
【透析患者への投与方法】大幅な減量の必要はない［少量から漸増］が慎重投与（5）
【その他の報告】重篤な腎障害患者は重篤な転帰をとるおそれがあり禁忌［具体的な理由は示されていない］（1）
【保存期CKD患者への投与方法】腎障害患者ではトラマドールおよびトラマドールの活性代謝物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）
【その他の報告】重篤な腎障害患者は重篤な転帰をとるおそれがあり禁忌（1）
【特徴】トラマドールはオピオイドμ受容体作動作用を有する弱オピオイド．さらにトラマドールには抗うつ薬の鎮痛作用機序であるセロトニンおよびノルアドレナリン再吸収阻害作用やシナプス前セロトニン分泌刺激作用がある．アセトアミノフェンは中枢に作用して疼痛閾値を上昇させる．4錠/日でトラマドール150mg/日，アセトアミノフェン1300mg/日の曝露になる（最大量はそれぞれ300mgと2600mg）．減量する場合には投与間隔の延長で対応する．アセトアミノフェンは比較的速効性にトラマドールは持続性に作用するとされる．
【主な副作用・毒性】ショック，アナフィラキシー，悪心・嘔吐［開始2日目までに多い］，傾眠［開始2日目までに多い］，便秘［開始4日目までに多い］，浮動性めまい，頭痛，胃部不快感，肝障害，かゆみ，口渇，体重減少，味覚異常，SJS・TEN，顆粒球減少症，中枢神経症状，低血糖など．
吐き気や嘔吐は耐性があらわれて1～2週間で消失することが多いが，必要あれば開始時から吐き気止めを併用する．便秘には耐性ができないので症状に応じて下剤を使用する．
【安全性に関する情報】アセトアミノフェン325mg以上含有する製剤の中止を勧告（FDA2014）CYP2D6のultra-rapid metabolizerでは活性代謝物の血中濃度が上昇して呼吸抑制等の副作用が発現しやすくなるおそれ（1）
【モニターすべき項目】消化器症状，5錠/日以上の長期投与時には定期的に肝機能検査を行う
【tmax】トラマドール：1～2hr，M1：1.7hr，アセトアミノフェン：1hr（1）
【代謝】■トラマドール：主にCYP2D6により活性代謝物M1に代謝される（1）M1は硫酸抱合およびグルクロン酸抱合を受ける（1）O-デスメチルトラマドールは未変化体より強い活性がある（伊達久：ペインクリニック 32: 1097-1, 2011）■アセトアミノフェン：グルクロン酸抱合および硫酸抱合を受ける（1）一部はCYP1A2, 2E1，3A4などで酸化的に代謝され中間代謝物N-アセチル-p-ベンゾキノンイミン（NAPQI）を経てグルタチオン抱合される（1）
【排泄】尿中回収率トラマドール：20%，M1：9～15%，アセトアミノフェン3%［48hrまで］（1）
【CL/F】トラマドール 35L/hr，アセトアミノフェン 18L/hr（1）
【t1/2】トラマドール7hr，M1 7hr，アセトアミノフェン4hr（1）
【蛋白結合率】トラマドール 20%，アセトアミノフェン 15～24%（1）
【Vd/F】トラマドール 270L/man，アセトアミノフェン 8-L/man（1）
【MW】トラマドール塩酸塩299.84，アセトアミノフェン151.16
【透析性】トラマドールはほとんど除去されない［7%程度］（1）アセトアミノフェンの除去率10%（1）
【薬物動態】胃切除後の経口投与でもPKは変化しない（Szalek E, et al: Pharmacol Rep 66: 159-64, 2014 PMID: 24905322）
【相互作用】チクロピジン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 69: 867-75, 2013 PMID: 23099620）CAM併用2日後に幻視・幻聴をきたした症例報告あり［abstract］（Kovacs G and Peter L: Neuropsychopharmacol Hung 12: 309-12, 2010）CYP2D6阻害剤のパロキセチン併用でトラマドールの活性体への変換が阻害され，鎮痛効果が減弱する［未変化体はSNRI作用があるのでその増強の可能性］（Laugesen S, et al: Clin Pharmacol Ther 77: 312-23, 2005）テルビナフィン併用でトラマドールの活性体のAUCが低下（Eur J Clin Pharmacol 71: 321-7, 2015）
MAO阻害作用を有する薬物によるセロトニン症候群のリスク（1）
【備考】頓用で用いるにはアセトアミノフェンの用量が少ないので注意．トラマドール：モルヒネ＝5:1の換算比，トラマドール300mgはデュロテップMT4.2mgに相当するが2.1mgへの切り替えが望ましい（伊達久：ペインクリニック 32:1097-1, 2011）粉砕は不可能ではないが苦みがある（1）
【更新日】20241113

※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。