

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013に準拠）

慢性疼痛／抜歯後疼痛治療剤
トアラセット®配合錠「共創未来」
TOARASET® COMBINATION TABLETS「KYOSOMIRAI」
（トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠）

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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錠中日局トラマドール塩酸塩 37.5mg 及び日局アセトアミノフェン 325mg を含有する。
一般名	和名：トラマドール塩酸塩[JAN]/アセトアミノフェン[JAN] 洋名：Tramadol Hydrochloride[JAN] / Acetaminophen[JAN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2018年 12月 14日 販売開始年月日：2018年 12月 14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9時～17時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本 IF は 2020 年 4 月改訂（第 3 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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

（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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て、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

I F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。I F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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	10
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11
V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移	15
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 吸収	17
5. 分布	17
6. 代謝	18
7. 排泄	18

8. トランスポーターに関する情報.....	18
9. 透析等による除去率.....	18
10. 特定の背景を有する患者.....	18
11. その他.....	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	19
1. 警告内容とその理由.....	19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
5. 慎重投与内容とその理由.....	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	20
7. 相互作用.....	21
8. 副作用.....	22
9. 高齢者への投与.....	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	24
11. 小児等への投与.....	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
13. 過量投与.....	25
14. 適用上の注意.....	25
15. その他の注意.....	25
16. その他.....	26
IX. 非臨床試験に関する項目.....	27
1. 薬理試験.....	27
2. 毒性試験.....	27
X. 管理的事項に関する項目.....	28
1. 規制区分.....	28
2. 有効期間.....	28
3. 包装状態での貯法.....	28
4. 取扱い上の注意.....	28
5. 患者向け資材.....	28
6. 同一成分・同効薬.....	28
7. 国際誕生年月日.....	28
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.....	29
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.....	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	29
11. 再審査期間.....	29
12. 投薬期間制限に関する情報.....	29
13. 各種コード.....	29
14. 保険給付上の注意.....	29
XI. 文献.....	30
1. 引用文献.....	30
2. その他の参考文献.....	30
XII. 参考資料.....	31
1. 主な外国での発売状況.....	31
2. 海外における臨床支援情報.....	31
XIII. 備考.....	32
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.....	32
2. その他の関連資料.....	32

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トアラセット配合錠「共創未来」は、後発医薬品として共創未来ファーマ株式会社がエルメッド株式会社、大原薬品工業株式会社、日本臓器製薬株式会社と合計 4 社による共同開発を実施し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を共同開発グループとして実施したデータを共有し、2018 年 8 月に承認を取得し、2018 年 12 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、トラマドール塩酸塩及びアセトアミノフェン配合の慢性疼痛・抜歯後疼痛治療剤である。トラマドールはオピオイド鎮痛薬で、麻薬拮抗性、 μ 受容体部分作動薬である。また鎮痛作用の一部はノルアドレナリンとセロトニンの取り込み抑制により生じる。アセトアミノフェンの鎮痛作用は、視床下部と大脳皮質の痛覚閾値をたかめることによると推定されている。（「VI.薬効薬理に関する項目 2.薬理作用」を参照）
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、**ショック、アナフィラキシー、痙攣、意識消失、依存性、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、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎障害、喘息発作の誘発、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、顆粒球減少症、呼吸抑制**が報告されている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 8.副作用」を参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画（以下 RMP）	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

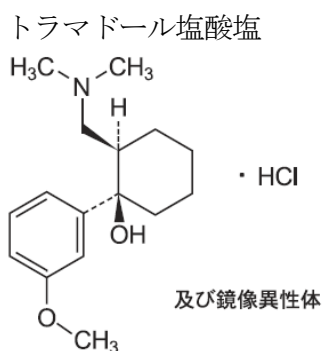
- (1) 和名
トアラセット®配合錠「共創未来」
- (2) 洋名
TOARASET® COMBINATION TABLETS「KYOSOMIRAI」
- (3) 名称の由来
日本ジェネリック医薬品学会導入の統一ブランド名に基づき設定した。

2. 一般名

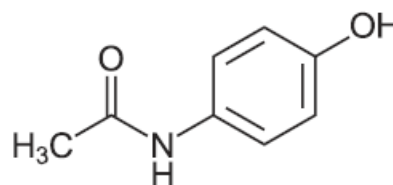
- (1) 和名（命名法）
トラマドール塩酸塩（JAN）
アセトアミノフェン（JAN）
- (2) 洋名（命名法）
Tramadol Hydrochloride（JAN）
Acetaminophen（JAN）
- (3) ステム（stem）
トラマドール塩酸塩：-adol（鎮痛剤）
アセトアミノフェン：該当資料なし

3. 構造式又は示性式

構造式：



アセトアミノフェン



4. 分子式及び分子量

- (1) トラマドール塩酸塩
 - 1) 分子式： $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$
 - 2) 分子量：299.84
- (2) アセトアミノフェン
 - 1) 分子式： $C_8H_9NO_2$

2) 分子量 : 151.16

5. 化学名 (命名法) 又は本質

- (1) ترامadol塩酸塩 : (1*RS*,2*RS*)-2- [(Dimethylamino)methyl]
-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol monohydrochloride
- (2) アセトアミノフェン : *N*-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

- (1) ترامadol塩酸塩 : 該当資料なし
- (2) アセトアミノフェン : paracetamol

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

トラマドール塩酸塩：本品は白色の結晶性の粉末である。

アセトアミノフェン：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1) トラマドール塩酸塩

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
水	極めて溶けやすい
メタノール	溶けやすい
エタノール(95)	溶けやすい
酢酸(100)	溶けやすい

2) アセトアミノフェン

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
エタノール(95)	溶けやすい
水	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	極めて溶けにくい

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

1) トラマドール塩酸塩(融点)：180～184℃

2) アセトアミノフェン(融点)：169～172℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) トラマドール塩酸塩：旋光度：本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

2) アセトアミノフェン：該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1)トラマドール塩酸塩

確認試験法：日局「トラマドール塩酸塩」による。

定量法：日局「トラマドール塩酸塩」による。

(2)アセトアミノフェン

確認試験法：日局「アセトアミノフェン」による。

定量法：日局「アセトアミノフェン」による。


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形			サイズ			
		表面	裏面	側面	長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
トアラセット配合錠「共創未来」	淡黄色・フィルムコーティング錠				15.2	6.4	5.1	431

(3) 識別コード

販売名	トアラセット配合錠「共創未来」
識別表示	トアラセット 配合錠 KMP
記載場所	錠剤

(4) 製剤の物性¹⁾

項目	トアラセット配合錠「共創未来」
硬度 (N)	186

(5) その他

該当資料なし

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	トアラセット配合錠「共創未来」
有効成分 (1錠中)	日局トラマドール塩酸塩 37.5mg 及び日局アセトアミノフェン 325mg を含有
添加剤	カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

添加剤添加目的

添加剤	添加目的
カルメロースカルシウム	賦形剤
軽質無水ケイ酸	流動化剤
ポリビニルアルコール（部分けん化物）	結合剤
ステアリン酸マグネシウム	滑沢剤
ヒプロメロース	コーティング剤
マクロゴール 6000	コーティング剤
タルク	コーティング剤
酸化チタン	コーティング剤

黄色三酸化鉄	着色剤
三酸化鉄	着色剤
カルナウバロウ	光沢化剤

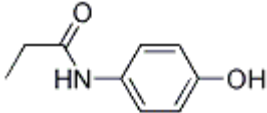
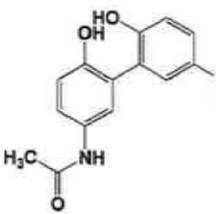
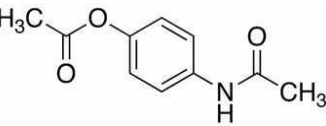
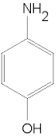
(2) 電解質等の濃度
該当しない

(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

名称・化合物名	化学名	構造式	起源
類縁物質 B	<i>N</i> -(4-Hydroxyphenyl)propanamide		アセトアミノフェン原薬製造工程由来不純物
アセトアミノフェン二量体	<i>N,N</i> -[6,6'-Dihydroxy-(1,1'-biphenyl)-3,3'-diyl]bisacetamide		アセトアミノフェン反応生成物
ジアセチル-4-アミノフェノール	<i>N</i> [4-(Acetyloxy)phenyl]acetamide		アセトアミノフェン原薬製造工程由来不純物
4-アミノフェノール	4-Aminophenol		アセトアミノフェン原薬製造工程由来不純物

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験¹⁾ :

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1°C、75±5%RH	最終包装形態 (PTP 包装)	6 カ月	規格内

項目：性状、確認試験、純度試験、含量均一性試験、溶出試験、定量

無包装状態の安定性試験¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40°C、遮光	気密 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	変化なし
加湿	25°C、75%RH、遮光	開放 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	変化なし
曝光	3,000Lux(25°C、60%RH)	開放 (シャーレ)	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、純度試験(類縁物質)、溶出性、定量、硬度(参考)

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)

該当資料なし

9. 溶出性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)及び「医療用配合剤の後発医薬品の生物学的同等性試験について Q&A」(平成 24 年 2 月 29 日付 事務連絡)に準じ試験を実施した²⁾。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。これによりトアラセツト配合錠「共創未来」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と類似していると判定された。

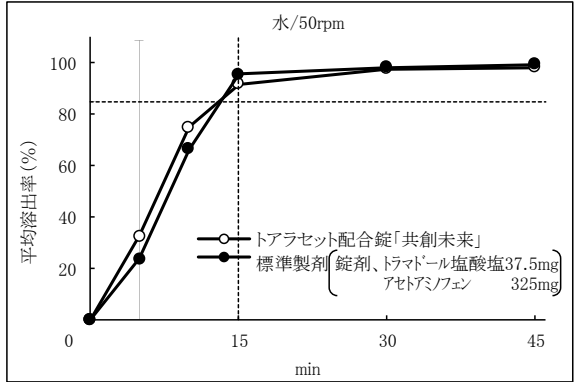
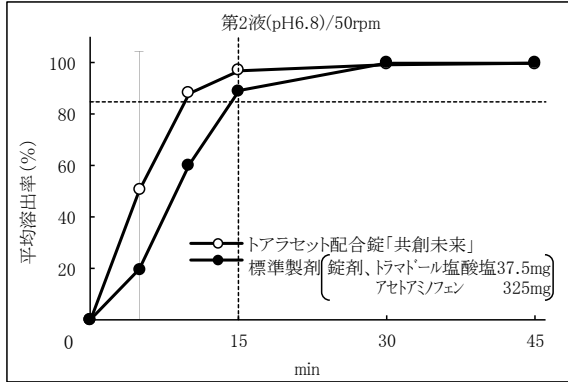
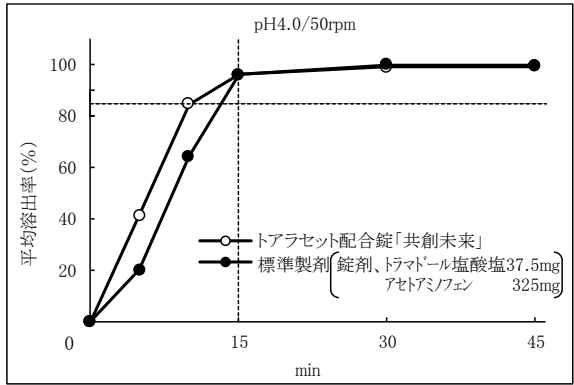
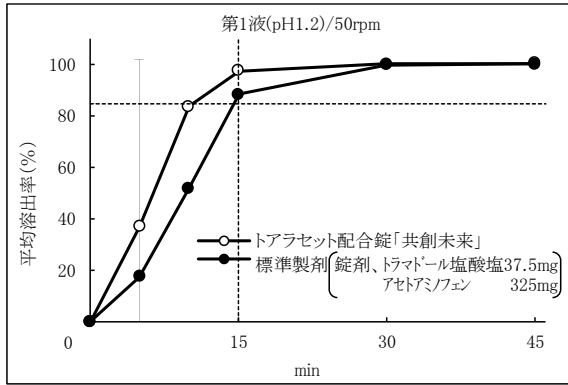
対象：トラマドール塩酸塩

表 溶出挙動における類似性(トアラセツト配合錠「共創未来」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (トアラセツト配合錠 「共創未来」の溶出条件)	判定	
		トアラセツト配合錠 「共創未来」	標準製剤 (錠剤、 トラマドール塩酸塩 37.5mg アセトアミノフェン 325mg)			
50rpm	pH1.2	15	97.5	88.4	15 分間に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	96.0	96.1	15 分間に平均 85%以上溶出	適
	pH6.8	15	97.1	89.0	15 分間に平均 85%以上溶出	適
	水	15	91.7	95.5	15 分間に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

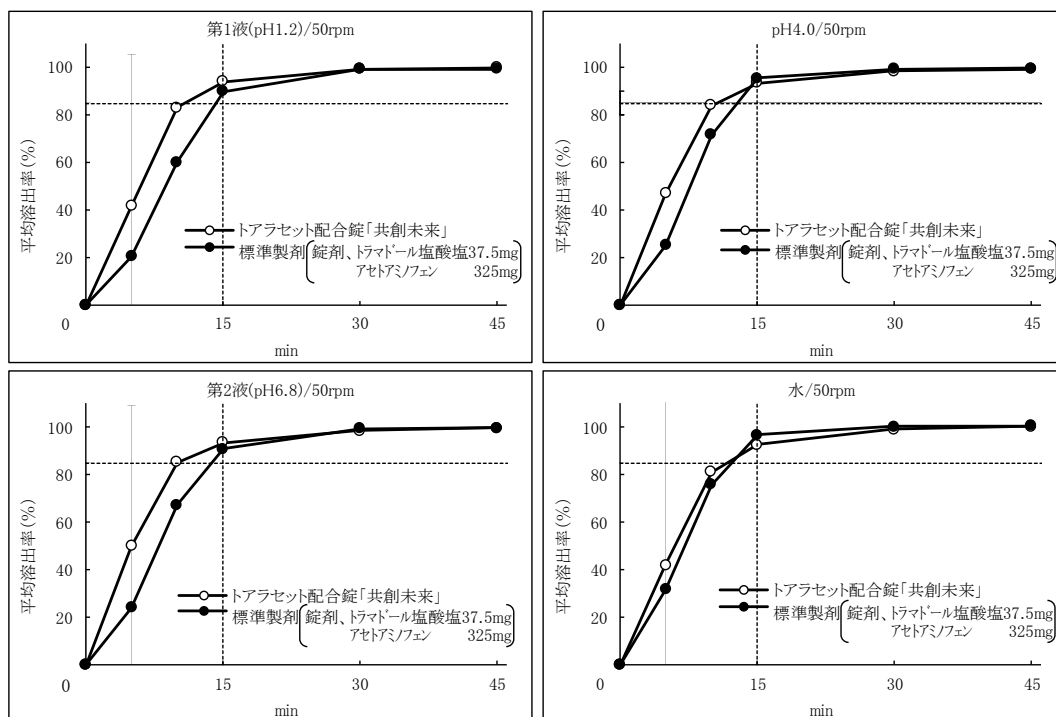
対象：アセトアミノフェン

表 溶出挙動における類似性(トアラセット配合錠「共創未来」及び標準剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (トアラセット配合錠「共創未来」の溶出条件)	判定
			トアラセット配合錠「共創未来」	標準剤 (錠剤、トラマドール塩酸塩37.5mg アセトアミノフェン325mg)		
50rpm	pH1.2	15	94.1	90.1	15分間に平均85%以上溶出	適
	pH4.0	15	93.4	95.5	15分間に平均85%以上溶出	適
	pH6.8	15	93.5	90.8	15分間に平均85%以上溶出	適
	水	15	92.6	96.6	15分間に平均85%以上溶出	適

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

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
該当資料なし

(2) 包装
(PTP) 100錠 (10錠×10)

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

錠剤等の一包化調剤に用いる自動調剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性：有
（「XⅢ.備考 2.その他の関連資料」を参照）

V. 治療に関する項目

1. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

<効能・効果に関連する使用上の注意>

慢性疼痛患者においては、そ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、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1) 投与の継続

慢性疼痛患者において、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。

(2) 投与の中止

慢性疼痛患者において、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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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
該当資料なし
 - 2) 安全性試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (7) その他
特になし

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

(1) ترامadol塩酸塩

モルヒネ硫酸塩水和物、オキシコドン塩酸塩水和物、コデインリン酸塩水和物

(2) アセトアミノフェン

アントラニル酸系(メフェナム酸、フルフェナム酸アルミニウム)、サリチル酸系(アスピリン、サリチルアミド、エテンザミド)、ピラゾロン系(スルピリン水和物)、フェニルプロピオン酸系(イブプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム)、塩基性消炎剤系(チアラミド塩酸塩)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、 ترامadol塩酸塩及びアセトアミノフェン配合の慢性疼痛・抜歯後疼痛治療剤である。 ترامadolはオピオイド鎮痛薬で、麻薬拮抗性、 μ 受容体部分作動薬である。また鎮痛作用の一部はノルアドレナリンとセロトニンの取り込み抑制により生じる^{3),4)}。 アセトアミノフェンの鎮痛作用は、視床下部と大脳皮質の痛覚閾値をたかめることによると推定されている⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

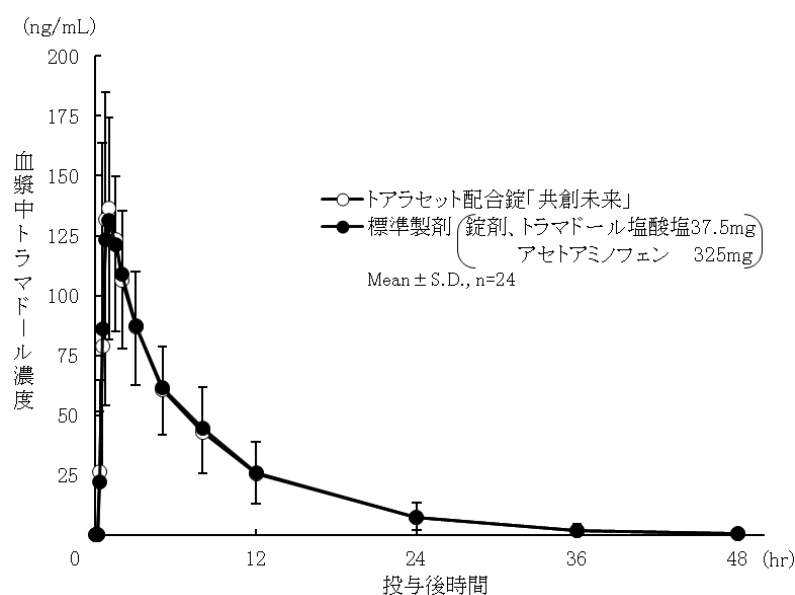
生物学的同等性試験⁶⁾

トアラセット配合錠「共創未来」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(それぞれトラマドール塩酸塩として37.5mg及びアセトアミノフェンとして325mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度(トラマドール濃度及びアセトアミノフェン濃度)を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、トラマドール濃度及びアセトアミノフェン濃度はいずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(血漿中トラマドール濃度)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トアラセット配合錠「共創未来」	997.208 ± 370.869	160.631 ± 35.370	1.05 ± 0.43	5.98 ± 1.13
標準製剤 (錠剤、トラマドール塩酸塩 37.5mg アセトアミノフェン 325mg)	1008.295 ± 376.691	165.726 ± 51.911	1.14 ± 0.63	5.97 ± 1.20

(Mean±S.D., n=24)



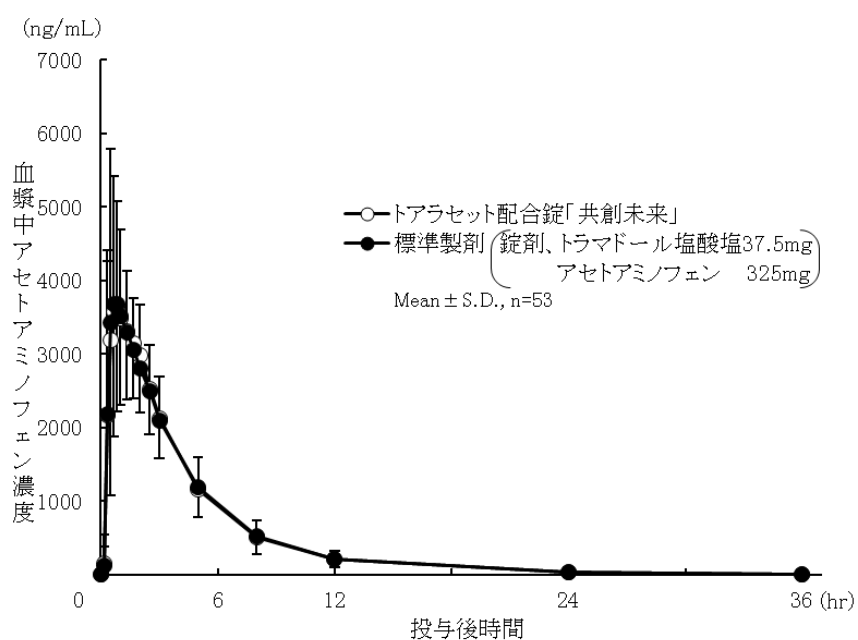
血漿中トラマドール濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(血漿中アセトアミノフェン濃度)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トアラセット配合錠「共創未来」	17220 ± 5158	4815 ± 1407	0.97 ± 0.58	3.89 ± 1.62
標準製剤 (錠剤、トラマドール塩酸塩 37.5mg アセトアミノフェン 325mg)	17270 ± 4837	4826 ± 1571	1.02 ± 0.82	4.21 ± 1.87

(Mean±S.D., n=53)



血漿中アセトアミノフェン濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
「Ⅷ.安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」を参照

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⁴⁾

健康成人男子単回投与

	トラマドール(n=24)	アセトアミノフェン(n=53)
Kel(hr)	0.1196 ± 0.0209	0.2097 ± 0.0789

(Mean±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

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。

(3) 乳汁への移行性

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。

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

トラマドールは、主に薬物代謝酵素（CYP2D6及びCYP3A4）によって代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

トラマドールは透析によりほとんど除去されない。

10. 特定の背景を有する患者

(1) 高齢者

一般的に高齢者では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ので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(2) 肝障害又は腎障害、あるいはそれらの既往歴のある患者

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。

(3) 遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが半明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）

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。

11. その他

特になし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

1. 警告内容とその理由

【警告】

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。（「2.重要な基本的注意(6)」の項参照）
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。（「8.過量投与」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 12 歳未満の小児（「7.小児等への投与」の項参照）
- (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。〕
- (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（「3.相互作用」の項参照）
- (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（「3. 相互作用」の項参照）
- (5) 治療により十分な管理がされていないがん患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (6) 消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (7) 重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕
- (8) 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。〕（「8.過量投与」の項参照）
- (9) 重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕
- (10) 重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕
- (11) アスピリン喘息（非ステロイド製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。〕
- (12) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

<効能・効果に関連する使用上の注意>

慢性疼痛患者においては、そ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、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1) 投与の継続

慢性疼痛患者において、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。

(2) 投与の中止

慢性疼痛患者において、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。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) オピオイド鎮痛剤を投与中の患者〔痙攣閾値の低下や呼吸抑制の増強を来すおそれがある。（「3. 相互作用」の項参照）〕
- (2) 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〔痙攣発作を誘発することがあるので、本剤投与中は観察を十分に行うこと。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。〕
- (5) 薬物の乱用又は薬物依存傾向のある患者〔依存性を生じやすい。〕
- (6) オピオイド鎮痛剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) 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。〕
- (8) 肝障害又は腎障害、あるいはそれらの既往歴のある患者〔肝機能又は腎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。（「8. 過量投与」の項参照）〕
- (9) 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍の再発を促進するおそれがある。〕
- (10) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液障害を起こすおそれがある。〕
- (11) 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。〕
- (12) 心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (13) 気管支喘息のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (14) アルコール多量常飲者〔肝障害があらわれやすくなる。（「3. 相互作用」の項参照）〕
- (15) 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。〕
- (16) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (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。
- (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。（「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照）
- (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。
- (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。
- (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。
- (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とともに、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。

- (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。
- (8) 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、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には投与しないこと。

7. 相互作用

トラマドールは、主に薬物代謝酵素（CYP2D6 及び CYP3A4）によって代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

(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）	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及び投与中止後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）	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。

(2) 併用注意とその理由

(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	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	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。
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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノニンミンへの代謝が促進される。
アルコール（飲酒）	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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノニン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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **痙攣**：痙攣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。
- 3) **意識消失**：意識消失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。

- 4) **依存性**：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、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。
- 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**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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。
- 6) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、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。
- 7) **間質性腎炎、急性腎障害**：間質性腎炎、急性腎障害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。
- 8) **喘息発作の誘発**：喘息発作を誘発することがある。
- 9) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 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。
- 10) **顆粒球減少症**：顆粒球減少症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) **呼吸抑制**：呼吸抑制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本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「8.過量投与」の項参照)

(3) その他の副作用

	副作用の頻度	
	頻度不明	
感染症および寄生虫症	腎盂腎炎	
血液およびリンパ系障害	貧血	
代謝および栄養障害	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、浮動性めまい、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	
耳および迷路障害	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、胸郭および縦隔障害	呼吸困難、嘔声
胃腸障害	悪心、嘔吐、便秘、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
肝胆道系障害	肝機能検査異常
皮膚および皮下組織障害	そう痒症、発疹、多汗症、冷汗
腎および尿路障害	排尿困難、アルブミン尿、尿閉、乏尿
全身障害および投与局所様態	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、中毒および処置合併症	転倒・転落

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧
該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度
該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(12) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(6) オピオイド鎮痛剤に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

一般的に高齢者では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ので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。〕
- (2) 妊娠後期の婦人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。
- (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。
- (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止すること。〔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。〕

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

12 歳未満の小児には投与しないこと。〔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。〕12 歳以上の小児における安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

8. 過量投与

徴候、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。

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。必要に応じて活性炭の投与等適切な処置を行う。

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。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

薬剤交付時：

- (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報告されている。〕
- (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

10. その他の注意

- (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。

- (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。また、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。
- (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。
- (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。

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
該当資料なし

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（注意—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
アセトアミノフェン：劇薬

2. 有効期間

使用期限：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存、気密容器

4. 取扱い上の注意

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、トアラセット配合錠「共創未来」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された²⁾。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有、くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：有（「XIII.備考 2.その他の関連資料」を参照）

6. 同一成分・同効薬

(1)トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠

同一成分薬：トラムセット配合錠

(2)トラマドール塩酸塩

同一成分薬：トラマール注 100、トラマール OD 錠 25mg・50mg

同 効 薬：フェンタニル、モルヒネ硫酸塩水和物、オキシコドン塩酸塩水和物、コデインリン酸塩水和物

(3)アセトアミノフェン

同一成分薬：カロナール細粒 20%・50%、カロナール錠 200mg・300mg・500mg、コカール錠 200mg、コカールドライシロップ 40%、コカール小児用ドライシロップ 20%、アンヒバ坐剤小児用 50mg・100mg・200mg、アセトアミノフェンを含有する各種一般用医薬品

同 効 薬：アスピリン、イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸、フェナセチン等

7. 国際誕生年月日

2001年8月15日

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

履歴	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
製造販売承認	2018年8月15日	23000AMX00705000	2018年12月14日	2018年12月14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

該当しない

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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
1149117F1136	〃	126602301	622660201

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 第十七改正日本薬局方第一追補解説書（廣川書店）C-105（2017）
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書－薬物治療の基礎と臨床第 12 版（高折修二・橋本敬太郎・赤池昭紀・石井邦雄 監訳）p639 廣川書店（2013）
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-126（2016）
- 6) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 7) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料：粉碎後安定性試験
- 8) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料：簡易懸濁法
- 9) 共創未来ファーマ株式会社 社内資料：全自動分包機落下試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について (その 3)」(令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎⁷⁾

試験条件	保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	25°C、60%RH、遮光	開放 (褐色ガラス瓶)	3 ヶ月	変化なし
曝光	3,000Lux(25°C、60%RH)	開放 (シャーレ)	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、純度試験、溶出性、定量、質量変化

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁸⁾

試験方法： <崩壊懸濁試験>

注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、注入器に約 55°C の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後に注入器を手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。錠剤 1 個につきシートの上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊してから注入器内に入れて同様の試験を行う。この方法で 10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、経管投与不可と判断する。

<通過性試験>

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さにセットし、サイズ 8Fr.2),12Fr.,14Fr.,16Fr.,18Fr. のチューブに注入し、通過性を観察する。ただし、チューブサイズ 8Fr. を通過した場合は他のチューブサイズの試験はする必要はない。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

試験結果： 崩壊懸濁試験の結果、10 分以内に崩壊・懸濁した。
通過性試験の結果、チューブ (8 フレンチ) を通過した。

2. その他の関連資料

(1) 錠剤等の一包化調剤に用いる自動調剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性⁹⁾

機器名	型式	メーカー名	一包化条件	結果
全自動錠剤分包機 PROUD	YS-TR-260FDS II	株式会社湯山製作所	カセット位置：最上段 1 包中の錠剤数：2 錠	割れ・欠けは認められなかった。
全自動錠剤分包機 Eser	HP-j128HS-GP	株式会社タカゾノ	分包数：50 包 錠剤数：100 錠	割れ・欠けは認められなかった。

(2) その他の患者向け資材

- ・トアラセット配合錠「共創未来」を服用される患者さまへ


表

トアラセット®配合錠「共創未来」を服用されている患者さまへ

トアラセット®配合錠「共創未来」には痛みをおさえる2種類の成分、トラマドール塩酸塩とアセトアミノフェンが配合されています。また、他の薬にこれらの成分が含まれる場合もあります。薬の重複を避けるため、病院や薬局などで薬をもらう時には医師または薬剤師にトアラセット®配合錠「共創未来」を服用していることをお伝えください。特にアセトアミノフェンはかぜ薬などの市販の薬に含まれている場合もありますので、十分ご注意ください。

服用時の注意

- 1回1錠、1日4錠が標準ですが、医師の指示通り服用してください。
- 1回2錠、1日8錠より多く服用しないでください。
- 服用間隔は4時間以上空けてください。
- 誤って多く服用した場合は、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。
- アルコールにより副作用が出やすくなるため、飲酒は避けてください。
- 自分の判断で服用を中止しないでください。



トアラセット®配合錠「共創未来」を服用中に症状や体調の変化など何か気になることがありましたら、医師または薬剤師に速やかにご相談ください。

裏

保管について

- 乳幼児、子供の手が届かない場所に保管してください。
- 薬が残った場合は、保管しないで廃棄してください。
- 他の人には絶対に渡さないでください。

副作用について

【便秘】
本剤の飲み始めにあらわれることがあります。
対策として緩下剤を併用していただくことがあります。

【悪心・嘔吐】
本剤の飲み始めにあらわれることがあります。
1～2週間で症状がなくなることが多いですが、治まらない場合は、医師または薬剤師にご相談ください。
対策として、制吐剤を併用していただくことがあります。

【眠気】
本剤の飲み始めにあらわれることがあります。
3～5日でなくなることが多いですが、治まらない場合は、医師または薬剤師にご相談ください。
本剤を服薬中は、自動車の運転など危険を伴う機械の操作は避けてください。

医師または薬剤師の連絡先

製薬元
共創未来ファーマ株式会社

A00000023
2020年12月改訂

- ・共創未来ファーマ株式会社 製品情報ホームページ「医療関係者の方へ」


<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html>

- ・主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室

〒155-8655 東京都世田谷区代沢 5-2-1

TEL 050-3383-3846

製造販売元
 **共創未来ファーマ株式会社**
東京都品川区広町 1-4-4