

使用上の注意改訂のお知らせ

2020年6月

製造販売元 日本新薬株式会社
販売提携先 ファイザー株式会社

がん疼痛・慢性疼痛治療剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

トラマドール塩酸塩口腔内崩壊錠

トラマール[®]OD錠25mg
トラマール[®]OD錠50mg

Tramal[®] OD Tablets

持続性がん疼痛・慢性疼痛治療剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

トラマドール塩酸塩徐放錠

ワントラム[®]錠100mg

Onetram[®] Tablets

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を自主改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。

また、今回の改訂に併せ、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付薬生発0608第1号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）及び「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」（同日付薬生安発0608第1号 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）に則り、新記載要領に基づく添付文書への改訂を行いました。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここに案内いたします改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 主な改訂の内容（_____部：追記箇所、_____部：削除箇所）

(1) トラマール OD 錠 25mg、同 OD 錠 50mg、ワントラム錠 100mg

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1～2.3 省略</p> <p>2.4 <u>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</u> [10.1 参照]</p> <p>2.5 <u>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</u> [10.1 参照]</p> <p>2.6 以下省略（項番のみ変更、12歳未満の小児は2.1項に移動）</p>	<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1.～2. 省略</p> <p>3. <u>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（「相互作用」の項参照）</u></p> <p>記載なし</p> <p>4. 以下省略</p>

（続く）

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）												
<p>8.重要な基本的注意</p> <p>8.1 省略（変更なし）</p> <p>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。</p> <p>8.3 以下省略（変更なし）</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 省略</p> <p>(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緩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。</p> <p>(3) 以下省略</p>												
<p>10.相互作用</p> <p>本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。</p>	<p>3.相互作用</p> <p>本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。</p>												
<p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p>	<p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p>												
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="164 663 371 723">薬剤名等</th> <th data-bbox="378 663 624 723">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="630 663 786 723">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="164 732 371 1160"> 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 [2.4 参照] </td> <td data-bbox="378 732 624 1675"> 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。 </td> <td data-bbox="630 732 786 1014"> 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。 </td> </tr> </tbody> </table>	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 [2.4 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。	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="809 663 1016 723">薬剤名等</th> <th data-bbox="1023 663 1268 723">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1275 663 1431 723">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="809 732 1016 1014"> 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 </td> <td data-bbox="1023 732 1268 1675"> 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。 </td> <td data-bbox="1275 732 1431 1014"> 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。 </td> </tr> </tbody> </table>	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	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。
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 [2.4 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。											
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	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。											

（続く）

改訂後（新記載要領）			改訂前（旧記載要領）	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	記載なし	
ナルメフェン塩酸塩水和物 セリンクロ [2.5 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。		

(2)トラマール OD錠 25mg、同 OD錠 50mg

改訂後（新記載要領）					改訂前（旧記載要領）				
11.副作用 11.2 その他の副作用					4.副作用 (2)その他の副作用				
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明	頻度種類	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
省略（変更なし）					省略				
消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲減退	下痢、腹部不快感、上腹部痛	口内乾燥、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、腹部膨満感	腹鳴、おくび、イレウス	消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲減退	下痢、腹部不快感、上腹部痛	口内乾燥、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、腹部膨満感	腹鳴、おくび
省略（変更なし）					省略				

(3)ワントラム錠 100mg

改訂後（新記載要領）					改訂前（旧記載要領）				
11.副作用 11.2 その他の副作用					4.副作用 (2)その他の副作用				
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明	頻度種類	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
省略（変更なし）					省略				
消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲減退	腹部不快感	下痢、上腹部痛、口内乾燥、口内炎、消化不良、腹痛、胃炎、口唇炎、胃食道逆流性疾患、腹部膨満感、おくび	口の錯感覚、胃腸音異常、イレウス	消化器	悪心、嘔吐、便秘、食欲減退	腹部不快感	下痢、上腹部痛、口内乾燥、口内炎、消化不良、腹痛、胃炎、口唇炎、胃食道逆流性疾患、腹部膨満感、おくび	口の錯感覚、胃腸音異常
省略（変更なし）					省略				

《今回の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No. 290（2020年7月）に掲載される予定です。》

2. 改訂理由

「禁忌」「併用禁忌」の項

サフィナミドメシル酸塩錠（販売名：エクフィナ[®]錠）の添付文書において、「禁忌」に「トラマドール塩酸塩含有製剤を投与中の患者」、「併用禁忌」に「トラマドール塩酸塩含有製剤 トラマール」が設定されました。トラマドール塩酸塩製剤はモノアミン酸化酵素阻害剤との併用を既に禁忌としていますが、整合性をとるために「サフィナミドメシル酸塩」を「禁忌」及び「併用禁忌」に追記しました。また、「禁忌」のモノアミン酸化酵素阻害剤として、「併用禁忌」に記載している「セレギリン塩酸塩」及び「ラサギリンメシル酸塩」を追記しました。

ナルメフェン塩酸塩水和物錠（販売名：セリンクロ[®]錠）の添付文書において、「禁忌」に「オピオイド系薬剤（鎮痛、麻酔）を投与中又は投与中止後1週間以内の患者」、「併用禁忌」に「オピオイド系薬剤（鎮痛、麻酔） トラマドール（トラマール等）」が設定され、整合性をとるために「禁忌」に「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」、「併用禁忌」に「ナルメフェン塩酸塩水和物」を追記しました。

「重要な基本的注意」「その他の副作用」の項

イレウスの症例が集積されたため「その他の副作用」の「消化器」の項に「イレウス」を追記しました。

イレウスの追記に伴い、便秘に対する対策として「重要な基本的注意」（2）で注意喚起しております緩下剤の使用推奨では十分ではないと考え、「緩下剤」を「下剤」に改訂しました。

《改訂後の添付文書情報は、以下のホームページでご覧いただけます。》

日本新薬株式会社ホームページ (https://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/product/product_index.html)
ファイザー株式会社 医療関係者向けホームページ「PfizerPRO」 (<https://pfizerpro.jp/>)

医薬品添付文書改訂情報はPMDAホームページ「医薬品に関する情報」 (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新添付文書及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。併せてご利用ください。

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル

日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7