

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

慢性疼痛/抜歯後疼痛治療剤

トアラセット配合錠「JG」

トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠

TOARASET Combination Tablets

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 37.500mg 含有 日局 アセトアミノフェン 325.000mg 含有
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・ 発売年月日	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 発売年月日：2018年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2020年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(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>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(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>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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 ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12
1. 開発の経緯	1	14. その他	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	13
(1)和名	2	2. 用法及び用量	13
(2)洋名	2	3. 臨床成績	13
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	13
2. 一般名	2	(2)臨床効果	13
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	13
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	13
(3)ステム	2	(5)検証的試験	13
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	13
4. 分子式及び分子量	3	2)比較試験	14
5. 化学名(命名法)	3	3)安全性試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	14
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	14
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	14
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	14
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	15
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	15
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	15
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	15
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	15
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	16
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	16
4. 有効成分の定量法	5	(2)最高血中濃度到達時間	16
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	16
		(4)中毒域	18
		(5)食事・併用薬の影響	18
		(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	18
		2. 薬物速度論的パラメータ	18
		(1)解析方法	18
		(2)吸収速度定数	18
		(3)バイオアベイラビリティ	18
		(4)消失速度定数	18
		(5)クリアランス	18
		(6)分布容積	18
		(7)血漿蛋白結合率	18
		3. 吸収	18
		4. 分布	19
		(1)血液-脳関門通過性	19
		(2)血液-胎盤関門通過性	19
		(3)乳汁への移行性	19
IV. 製剤に関する項目	6		
1. 剤形	6		
(1)剤形の区別、外観及び性状	6		
(2)製剤の物性	6		
(3)識別コード	6		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	6		
2. 製剤の組成	6		
(1)有効成分(活性成分)の含量	6		
(2)添加物	6		
(3)その他	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6		
4. 製剤の各種条件下における安定性	7		
5. 調製法及び溶解後の安定性	9		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9		
7. 溶出性	9		
8. 生物学的試験法	12		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12		
10. 製剤中の有効成分の定量法	12		
11. 力価	12		
12. 混入する可能性のある夾雑物	12		

(4)髄液への移行性	19	2. 毒性試験	29
(5)その他の組織への移行性	19	(1)単回投与毒性試験	29
5. 代謝	19	(2)反復投与毒性試験	29
(1)代謝部位及び代謝経路	19	(3)生殖発生毒性試験	29
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	19	(4)その他の特殊毒性	29
(3)初回通過効果の有無及びその割合	19	X. 管理的事項に関する項目	30
(4)代謝物の活性の有無及び比率	19	1. 規制区分	30
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	19	2. 有効期間又は使用期限	30
6. 排泄	19	3. 貯法・保存条件	30
(1)排泄部位及び経路	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(2)排泄率	20	(1)薬局での取扱い上の留意点について	30
(3)排泄速度	20	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	30
7. トランスポーターに関する情報	20	(3)調剤時の留意点について	30
8. 透析等による除去率	20	5. 承認条件等	30
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	21	6. 包装	30
1. 警告内容とその理由	21	7. 容器の材質	30
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	21	8. 同一成分・同効薬	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	21	9. 国際誕生年月日	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
5. 慎重投与内容とその理由	22	11. 薬価基準収載年月日	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22	12. 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	31
7. 相互作用	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
(1)併用禁忌とその理由	23	14. 再審査期間	31
(2)併用注意とその理由	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
8. 副作用	25	16. 各種コード	31
(1)副作用の概要	25	17. 保険給付上の注意	31
(2)重大な副作用と初期症状	25	X I. 文献	32
(3)その他の副作用	26	1. 引用文献	32
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	26	2. その他の参考文献	32
(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	27	X II. 参考資料	33
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27	1. 主な外国での発売状況	33
9. 高齢者への投与	27	2. 海外における臨床支援情報	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27	X III. 備考	37
11. 小児等への投与	27	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	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27	(1)粉碎	37
13. 過量投与	27	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	38
14. 適用上の注意	28	2. その他の関連資料	38
15. その他の注意	28		
16. その他	28		
IX. 非臨床試験に関する項目	29		
1. 薬理試験	29		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	29		
(2)副次的薬理試験	29		
(3)安全性薬理試験	29		
(4)その他の薬理試験	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トアラセツト配合錠「JG」はトラマドール塩酸塩及びアセトアミノフェンを主成分とする慢性疼痛／抜歯後疼痛治療剤である。

本邦でトラマドール塩酸塩及びアセトアミノフェンの配合剤は 2011 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」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実施し、2018 年 8 月に製造販売承認を得て、2018 年 12 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 錠剤本体の両面に品名及び屋号を印字し、識別性を向上させている。

(2) 重大な副作用として、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（全て頻度不明）。

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「JG」

(2) 洋名

TOARASET Combination Tablets “JG”

(3) 名称の由来

「配合剤の統一商標名」 + 「剤形」 + 「屋号」より命名

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、USP、EP)、Tramadol (INN) / Acetaminophen (JAN、USP)、Paracetamol (INN、EP)

(3) ステム

トラマドール塩酸塩

鎮痛剤：-adol

アセトアミノフェン

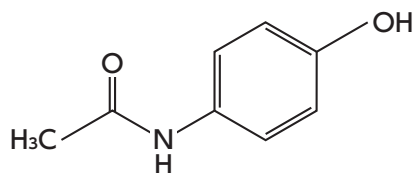
なし

3. 構造式又は示性式

トラマドール塩酸塩：



アセトアミノフェン：



4. 分子式及び分子量

トラマドール塩酸塩：

分子式： $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$

分子量：299.84

アセトアミノフェン：

分子式： $C_8H_9NO_2$

分子量：151.16

5. 化学名（命名法）

トラマドール塩酸塩：

(1*RS*,2*RS*)-2-[(Dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol
monohydrochloride (IUPAC)

アセトアミノフェン：

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

アセトアミノフェン：

別名：パラセタモール

7. CAS登録番号

トラマドール塩酸塩：

36282-47-0 (Tramadol Hydrochloride)

27203-92-5 (Tramadol)

アセトアミノフェン：

103-90-2

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：

白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

アセトアミノフェン：

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

トラマドール塩酸塩：

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。

アセトアミノフェン：

メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

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

トラマドール塩酸塩：

融点：180～184℃

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

トラマドール塩酸塩：

水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

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

トラマドール塩酸塩：

日局「トラマドール塩酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応（2）

アセトアミノフェン：

日局「アセトアミノフェン」の確認試験による。

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

トラマドール塩酸塩：

日局「トラマドール塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法：0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 29.98mg $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$

アセトアミノフェン：


日局「アセトアミノフェン」の定量法による。

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	トアラセット配合錠「JG」
色 ・ 剤 形	淡黄色のフィルムコーティング錠
外 形	
大 き さ (mm)	長径：15.5 短径：6.8 厚さ：5.4
重 量 (mg)	454

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体に記載：トアラセット JG

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中

日局 トラマドール塩酸塩 37.500mg 含有

日局 アセトアミノフェン 325.000mg 含有

(2) 添加物

軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、カルメロースカルシウム、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、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

トアラセット配合錠「JG」

◎ 加速試験¹⁾

包装形態：①PTP 包装

②バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

略 号：TR：トラマドール、AC：アセトアミノフェン

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験			純度試験		製剤均一性試験	溶出試験 (%)		定量試験 (%)	
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)		(6)	(7)	(8)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)			
有効成分	—	TR	AC	—	—	—	—	TR	AC	TR	AC
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100	99	100.3	100.1
1 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	適合	—	100	99	101.4	101.4
3 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	適合	—	99	98	100.1	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99	99	99.7	99.2

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験			純度試験		製剤均一性試験	溶出試験 (%)		定量試験 (%)	
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)		(6)	(7)	(8)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)			
有効成分	—	TR	AC	—	—	—	—	TR	AC	TR	AC
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100	99	100.3	100.1
1 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	適合	—	99	99	100.4	100.0
3 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	適合	—	100	99	99.9	100.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99	98	99.7	99.5

(1) 淡黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットの R_f 値は、標準溶液から得たスポットの R_f 値に等しい。

(3) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得られたトラマドール及びアセトアミノフェンの保持時間はそれぞれ等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルはそれぞれ同一波長に同様の強度の吸収を認める。

(4) 類縁物質：試料溶液のアセトアミノフェンに対する相対保持時間約 1.33 及び約 1.70 のピークの量は 0.1%以下であり、試料溶液のトラマドール、アセトアミノフェン及び上記以外

のピークの量は 0.2%以下である。また、試料溶液のトラマドール、アセトアミノフェン以外のピークの合計量は 0.5%以下である。

- (5) 4-アミノフェノール：50ppm 以下である。
- (6) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (7) 30 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (8) 表示量の 95.0～105.0%

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、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。

◎ 無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（4000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

略 号：TR：トラマドール、AC：アセトアミノフェン

試験項目		性状	純度試験		溶出試験 (%)		定量試験 (%)		硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)		(5)		(6)
有効成分		—	—	—	TR	AC	TR	AC	—
試験開始時		適合	適合	適合	100	99	100.6	99.0	165
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 淡黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のアセトアミノフェンに対する相対保持時間約 1.33 及び約 1.70 のピークの量は 0.1%以下であり、試料溶液のトラマドール、アセトアミノフェン及び上記以外のピークの量は 0.2%以下である。また、試料溶液のトラマドール、アセトアミノフェン以外のピークの合計量は 0.5%以下である。

(3) 4-アミノフェノール：50ppm 以下である。

(4) 30 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

トアラセット配合錠「JG」³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

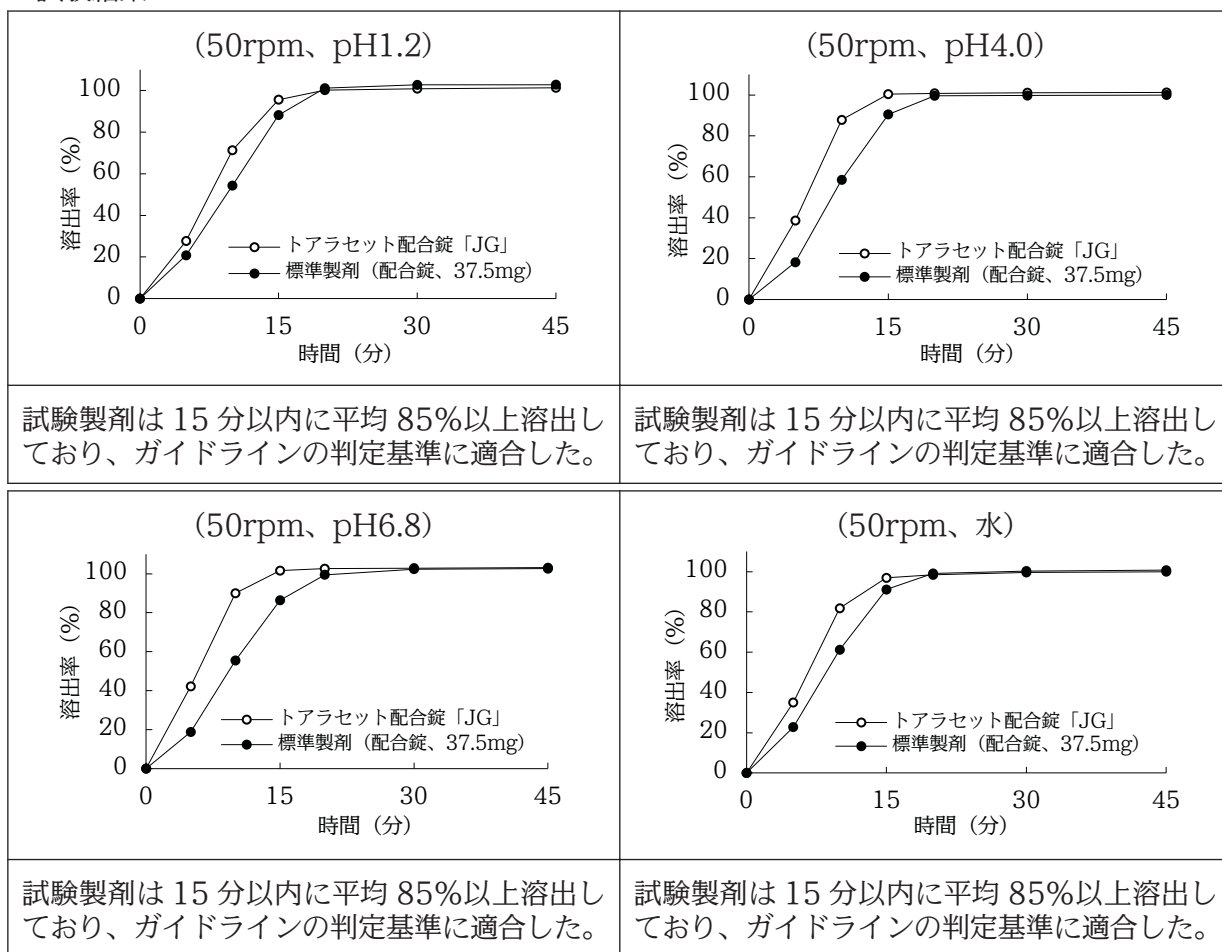
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

<トラマドール塩酸塩>

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

・試験結果



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (配合錠、37.5mg)	試験製剤 (トアラセット配合錠「JG」)	
50	pH1.2	15	88.2	95.6	適合
	pH4.0	15	90.5	100.4	適合
	pH6.8	15	86.4	101.6	適合
	水	15	91.1	96.9	適合

※pH1.2の試験液、パドル法、50回転において30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、ガイドラインに従って100回転の試験を省略した。

<アセトアミノフェン>

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤（配合錠、 325mg)	試験製剤（トアラセット配 合錠「JG」)	
50	pH1.2	15	91.9	90.5	適合
	pH4.0	15	92.2	95.0	適合
	pH6.8	15	89.0	95.9	適合
	水	15	94.5	93.3	適合

※pH6.8の試験液、パドル法、50回転において30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、ガイドラインに従って100回転の試験を省略した。

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。
以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 薄層クロマトグラフィー
- (2) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

アセトアミノフェン：

主な類縁物質としては4-aminophenolとdiacetyl-4-aminophenolが予想される。⁴⁾

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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

〈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。

2. 用法及び用量

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。

〈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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

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) ترامドール塩酸塩

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

アニリン系解熱鎮痛消炎薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、 ترامドール塩酸塩及びアセトアミノフェンの配合剤である。

ترامドール塩酸塩

非オピオイドとオピオイドの両方の性質を有する。 ترامドールやその CYP2D6 による活性代謝物、モノ-*O*-脱メチル体 (M1) が、 μ 受容体に対する親和性を示すが、活性代謝物のほうが 10 倍程度強いとされる。モルヒネの親和性に比較すると、それぞれ 1/1,000、1/100 である。鎮痛作用は経口剤ではモルヒネの 1/5 とされる。セロトニン・ノルアドレナリンの再取り込みを抑制し、下降性疼痛制御系を賦活する作用も併せもっているが、取り込み阻害作用は三環系抗うつ薬と比較すると弱く、1/100~1/1,000 である。⁵⁾

アセトアミノフェン

解熱鎮痛薬。シクロオキシゲナーゼ阻害作用は殆どなく、視床下部の体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張させて体温を下げる。鎮痛作用は視床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る。⁴⁾

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	測定物質	投与方法	Tmax (hr)
トアラセット配合錠「JG」	1錠 (トラマドール塩酸塩として37.5mg、 アセトアミノフェンとして325mg)	トラマドール塩酸塩	絶食単回経口投与	1.2±0.6
		アセトアミノフェン		0.9±0.8

(Mean±S.D.,n=44)

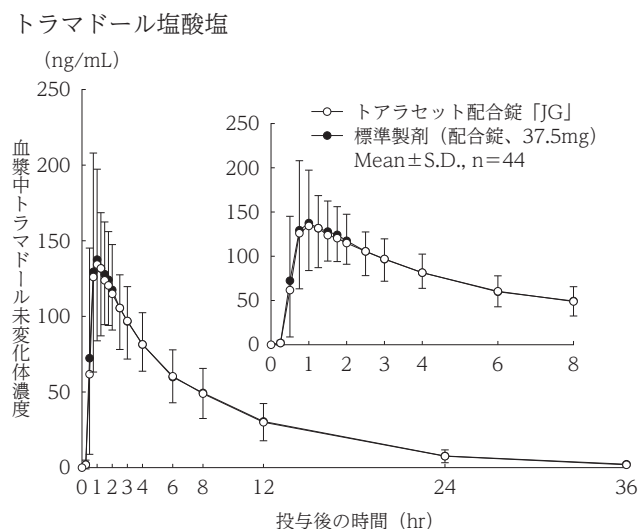
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に従う。

トアラセット配合錠「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（トラマドール塩酸塩、アセトアミノフェンとしてそれぞれ37.5mg、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、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

<トラマドール塩酸塩>



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
トアラセット 配合錠「JG」	1075.29±316.65	164.76±34.62	1.2±0.6	5.8±0.9
標準製剤 (配合錠、37.5mg)	1087.93±307.82	170.42±45.81	1.4±1.0	5.7±0.8

(Mean±S.D.,n=44)

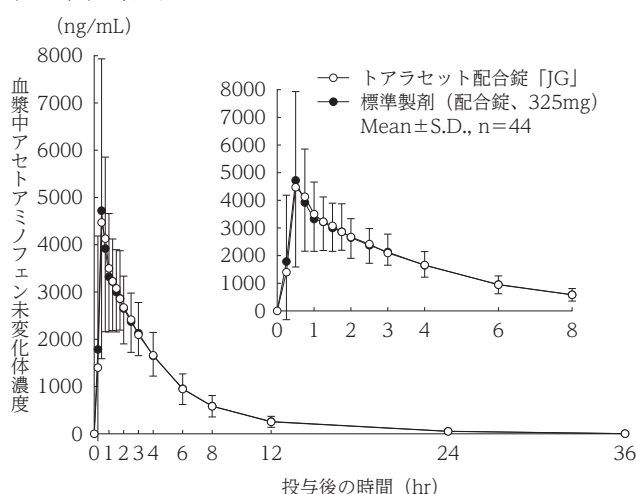
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₆	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9869)	log (0.9822)
90%信頼区間	log(0.9656)~log(1.0087)	log(0.9266)~log(1.0411)

<アセトアミノフェン>

アセトアミノフェン



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
トアラセット 配合錠「JG」	18231.40±3946.52	5751.0±1850.2	0.9±0.8	4.3±1.0
標準製剤 (配合錠、325mg)	18365.38±4017.95	5994.3±2355.5	1.1±0.9	4.5±1.1

(Mean±S.D.,n=44)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₆	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9943)	log (0.9908)
90%信頼区間	log(0.9754)~log(1.0136)	log(0.8745)~log(1.1226)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 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」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	測定物質	投与方法	kel (hr ⁻¹)
トアラセット 配合錠「JG」	1 錠 (トラマドール塩酸塩 として 37.5mg、 アセトアミノフェン として 325mg)	トラマドール 塩酸塩	絶食単回 経口投与	0.1231±0.0180
		アセトアミノ フェン		0.1707±0.0458

(Mean±S.D.,n=44)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

トラマドール塩酸塩：

¹⁴C 標識体の血漿タンパク結合率は 0.2~10μg/mL の範囲で 19.5~21.5%である。⁷⁾

アセトアミノフェン：

血漿たん白結合率は 25~30%である。⁴⁾

3. 吸収

アセトアミノフェン：

消化管⁴⁾

4. 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

トラマドール塩酸塩：

主に肝臓で CYP2D6 により *O*-脱メチル化反応を受け、活性代謝物（M1）に代謝される。⁷⁾

主な代謝経路は、*O*-及び *N*-脱メチル化（第一相反応）並びにそれらの代謝物のグルクロン酸又は硫酸抱合（第二相反応）である。⁷⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

トラマドール塩酸塩：

CYP2D6（*O*-脱メチル化）、CYP3A4（*N*-脱メチル化）⁷⁾

(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比率

トラマドール塩酸塩：

活性代謝物、モノ-*O*-脱メチル体（M1）が、 μ 受容体に対する親和性を示すが、活性代謝物のほうが 10 倍程度強いとされる。⁵⁾

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

トラマドール塩酸塩：

健康成人に 25、50 又は 100mg カプセル錠を空腹時単回経口投与した時、投与後 24 時間までの尿中排泄率に用量間の差はなく、投与量の 12~16%が未変化体として、12~15%がモノ-*O*-脱メチル体（M1）、15~18%が活性代謝物（M1）の抱合体して排泄された。⁷⁾

アセトアミノフェン：

1g を経口投与した場合、投与量の約 3%が未変化体のままで排泄され、残りの大部分は主代謝産物であるグルクロン酸抱合体（AG）及び硫酸抱合体（AS）として排泄される。⁴⁾

(2) 排泄率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

トラマドール塩酸塩：

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 13. 過量投与」の項参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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）を超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。（「重要な基本的注意」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。（「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（「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（「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（「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てんかん患者〔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（「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

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

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（「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（「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（「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（「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

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。（「副作用 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ので、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ので注意すること。アセトアミノフェンの1日総量が1500mg（本剤4錠）を越す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じること。

(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

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 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

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。

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、ミオクロームス、下痢等)があらわれるおそれがある。また、痙攣発作の危険性を増大させるおそれがある。	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		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N-アセチル-p-ベンゾキノニンイ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N-アセチル-p-ベンゾキノニンイ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。	
ジゴキシン	ジゴキシン中毒が発現したとの報告がある。	
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。
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

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

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。(「過量投与」の項参照)

(3) その他の副作用

	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	掻痒症、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） - 8. 副作用 重大な副作用」の項参照

9. 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

- (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

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

該当しない

13. 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

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

- (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

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 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	トアラセット配合錠「JG」	劇薬、処方箋医薬品*
有 効 成 分	トラマドール塩酸塩 アセトアミノフェン	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/TOARA_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・トアラセット配合錠「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
バラ：200錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：トラムセット®配合錠（ヤンセンファーマ）

同 効 薬：慢性疼痛：トラマドール塩酸塩

抜歯後の疼痛（鎮痛）：アンフェナクナトリウム水和物、ザルトプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、チアラミド塩酸塩、ナプロキセン、フルフェナム酸アルミニウム、フルルビプロフェン、モフェゾラク、立効散エキス、ロキソプロフェンナトリウム、ロルノキシカム

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
トアラセット配合錠「JG」	2018年8月15日	23000AMX00695000

11. 薬価基準収載年月日

2018年12月14日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
トアラセット配合錠「JG」	126640501	1149117F1055	622664001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
トアラセット配合錠「JG」の加速試験
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
トアラセット配合錠「JG」の無包装状態の安定性試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
トアラセット配合錠「JG」の溶出試験
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書、C-126 (2016)、廣川書店
- 5) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学 (改訂第7版)、367 (2017)、南江堂
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
トアラセット配合錠「JG」の生物学的同等性試験
- 7) 第十七改正日本薬局方解説書、C-105 (2016)、廣川書店

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

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年8月)※	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy Risk Summary</p> <p>Prolonged use of opioid analgesics during pregnancy may cause neonatal opioid withdrawal syndrome [<i>see Warnings and Precautions (5.4)</i>]. Available data with ULTRACET in pregnant women are insufficient to inform a drug-associated risk for major birth defects and miscarriage.</p> <p>In animal reproduction studies, the combination of tramadol and acetaminophen decreased fetal weights and increased supernumerary ribs at 1.6 times the maximum recommended human daily dosage (MRHD). In separate animal reproduction studies, tramadol administration alone during organogenesis decreased fetal weights and reduced ossification in mice, rats, and rabbits at 1.4, 0.6, and 3.6 times the maximum recommended human daily dosage (MRHD). Tramadol decreased pup body weight and increased pup mortality at 1.2 and 1.9 times the MRHD.</p> <p>Reproductive and developmental studies in rats and mice from the published literature identified adverse events at clinically relevant doses with acetaminophen. Treatment of pregnant rats with doses of acetaminophen approximately 1.3 times the maximum human daily dose (MRHD) showed evidence of fetotoxicity and increases in bone variations in the fetuses. In another study, necrosis was observed in the liver and kidney of both pregnant rats and fetuses at doses approximately 1.9 times the MHDD. In mice treated with acetaminophen at doses within the clinical dosing range, cumulative adverse effects on reproduction were seen in a continuous breeding study. A reduction in number of litters of the parental mating pair was observed as well as retarded growth and abnormal sperm in their offspring and reduced birth weight in the next generation [<i>see Data</i>]. Based on animal data, advise pregnant women of the potential risk to a fetus.</p> <p>All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.</p>

※ : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021123s014lbl.pdf > (2018/9/27 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考 : 分類の概要

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without

causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2018/9/27 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項、米国の添付文書及び英国の SmPC の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017 年 8 月) ※1	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of ULTRACET in pediatric patients have not been established. Life-threatening respiratory depression and death have occurred in children who received tramadol [see <i>Warnings and Precautions (5.3)</i>]. In some of the reported cases, these events followed tonsillectomy and/or adenoidectomy, and one of the children had evidence of being an ultra-rapid metabolizer of tramadol (i.e., multiple copies of the gene for cytochrome P450 isoenzyme 2D6). Children with sleep apnea may be particularly sensitive to the respiratory depressant effects of tramadol.

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年8月) ※1	Because of the risk of life-threatening respiratory depression and death: <ul style="list-style-type: none"> • ULTRACET is contraindicated for all children younger than age 12 years of age [<i>see Contraindications (4)</i>]. • ULTRACET is contraindicated for post-operative management in pediatric patients younger than 18 years of age following tonsillectomy and/or adenoidectomy [<i>see Contraindications (4)</i>]. • Avoid the use of ULTRACET in adolescents 12 to 18 years of age who have other risk factors that may increase their sensitivity to the respiratory depressant effects of tramadol unless the benefits outweigh the risks. Risk factors include conditions associated with hypoventilation such as postoperative status, obstructive sleep apnea, obesity, severe pulmonary disease, neuromuscular disease, and concomitant use of other medications that cause respiratory depression.

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021123s014lbl.pdf > (2018/9/27 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2017年6月) ※2	4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration <i>Posology</i> <u>Paediatric population</u> <p>The effective and safe use of Tramadol hydrochloride/Paracetamol has not been established in children below the age of 12 years. Treatment is therefore not recommended in this population.</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6630/smpc> > (2018/9/27 アクセス)

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。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25℃±2℃/75%RH±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr（約4000lx・約7日）、25℃〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質、4-アミノフェノール）

3. 試験結果

		製剤の規格(参考)		試験開始時	4週後	
温度	性状	淡黄色のフィルムコーティング錠		淡黄色フィルムの混じった白色の粉末	淡黄色フィルムの混じった白色の粉末	
	含量(%)	トラマドール塩酸塩	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	100.55 [100]	99.61 [99.1]	
		アセトアミノフェン	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.02 [100]	99.38 [100.4]	
	純度試験	類縁物質(%)	RRT約1.33	0.1%以下	0.009	0.009
			RRT約1.70		未検出	未検出
			その他	0.2%以下	0.010	0.019
総類縁			0.5%以下	0.019	0.028	
4-アミノフェノール(ppm)		50ppm以下		0.2	0.2	

		製剤の規格(参考)		試験開始時	4週後	
湿度	性状	淡黄色のフィルムコーティング錠		淡黄色フィルムの混じった白色の粉末	淡黄色フィルムの混じった白色の粉末	
	含量(%)	トラマドール塩酸塩	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	100.55 [100]	99.84 [99.3]	
		アセトアミノフェン	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.02 [100]	100.06 [101.1]	
	純度試験	類縁物質(%)	RRT約1.33	0.1%以下	0.009	0.009
			RRT約1.70		未検出	未検出
			その他	0.2%以下	0.010	0.021
総類縁			0.5%以下	0.019	0.030	
4-アミノフェノール(ppm)		50ppm以下		0.2	0.3	

		製剤の規格(参考)		試験開始時	60万lx・hr	
光	性状	淡黄色のフィルムコーティング錠		淡黄色フィルムの混じった白色の粉末	淡黄色フィルムの混じった白色の粉末	
	含量(%)	トラマドール塩酸塩	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	100.55 [100]	99.37 [98.8]	
		アセトアミノフェン	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.02 [100]	99.16 [100.1]	
	純度試験	類縁物質(%)	RRT約1.33	0.1%以下	0.009	0.009
			RRT約1.70		未検出	未検出
			その他	0.2%以下	0.010	0.016
総類縁			0.5%以下	0.019	0.025	
4-アミノフェノール(ppm)		50ppm以下		0.2	0.2	

RRT：アセトアミノフェンに対する相対保持時間

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
トアラセット配合錠「JG」	10分以内に崩壊・懸濁した。 (フィルムは溶け残った。)

●通過性試験結果

品目名	通過性
トアラセット配合錠「JG」	8Fr.のチューブを通過した。 洗浄後(10mL)、ディスペンサー、チューブ内に製剤の残存はなかった。

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号