

## プロポフォール静注 1%「マルイシ」配合変化試験結果

2019年12月  
丸石製薬株式会社

本剤は基本的に単独で投与されるが、全身麻酔中及び集中治療における人工呼吸中の鎮静の際に静脈内投与される可能性のある製剤について配合変化試験を行った。

## 9. 適用上の注意&lt;抜粋&gt;

## (1) 投与前

- 4) エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。
- 5) 投与前に本剤を他の薬剤（5%ブドウ糖注射液を除く）と混合しないこと。本剤を5%ブドウ糖注射液（ガラス製容器）で希釈する時の希釈率は5倍を超えないこと（プロポフォール濃度2mg/mL以上）。希釈は投与直前に無菌的に行い、6時間以内に使用すること。なお、本剤の希釈液の投与速度の設定には注意すること。

## (3) 投与时

- 1) 注射部位の近位で三方活栓を介して、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、ブドウ糖加乳酸リンゲル液とともに本剤を投与してもよい。

## 3. 相互作用

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
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ベンゾジアゼピン系薬物（ジアゼパム、ミダゾラム等）</li> <li>・バルビツール酸系薬物</li> <li>・全身麻酔剤（亜酸化窒素等）</li> <li>・局所麻酔剤</li> <li>・中枢神経系抑制剤（麻薬性鎮痛剤等）</li> <li>・アルコール</li> <li>・降圧剤</li> <li>・抗不整脈剤（<math>\beta_1</math>遮断剤）（エスモロール塩酸塩、ランジオロール塩酸塩等）</li> </ul>	<p>麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧、心拍出量及び心拍数が低下することがあるので、併用する場合には、投与速度を減速するなど慎重に投与すること。</p>	<p>相互に作用（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用、徐脈化）を増強させる。</p>

※以下、配合変化試験結果に関して、使用した各医薬品の名称は、各々の試験実施当時入手した製品の名称で表示しています。

- ① 混合比 1:1、1:2、1:4 及び 1:10 で実施した。混合実験では混合直後、30分、2時間後にサンプリングし、プロポフォル静注 1%「マルイシ」として外観、pH、平均粒子径、プロポフォル含量、粒子径(顕微鏡法)で検討した。一方、同時投与では、混合直後に粒子径(顕微鏡法)のみの評価を行った。

(実施時期：aは2003年3月、bは2005年1月、cは2005年9月、dは2011年10月)

薬剤	方法	経時条件 (室温)		
		直後	30分後	2時間後
ラクテック注 <sup>a)</sup> (乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ラクテック D 注 <sup>a)</sup> (ブドウ糖加乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ハルトマン S 注 <sup>a)</sup> (ソルビトール加乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ポタコール R <sup>a)</sup> (マルトース加乳酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ヴィーン D 注 <sup>a)</sup> (ブドウ糖加酢酸リンゲル液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ソリター-T1 号 <sup>a)</sup> (開始液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ソリター-T2 号 <sup>a)</sup> (脱水補給液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
ソリター-T3 号 <sup>a)</sup> (維持液)	混合	変化なし	粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
大塚糖液 5% <sup>a)</sup> (ブドウ糖注射液)	混合	変化なし	1:10のみ粒子径が増大	
	同時投与	変化なし	—	—
生理食塩水 <sup>a)</sup>	混合	変化なし		
	同時投与	変化なし <sup>d)</sup>	—	—
ハイカリックRF <sup>b)</sup> (高カロリー輸液用基本液)	混合	変化なし		
	同時投与	変化なし <sup>d)</sup>	—	—
ピーエヌツイン2号 <sup>b)</sup> (高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸液)	混合	変化なし		
	同時投与	変化なし <sup>d)</sup>	—	—
アミノトリパ2号 <sup>b)</sup> (高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質液)	混合	変化なし		
	同時投与	変化なし <sup>d)</sup>	—	—

薬剤	方法	経時条件 (室温)		
		直後	30 分後	2 時間後
ネオパレン2号輸液 <sup>㉔</sup> (高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液)	混合	わずかに粒子径が増大		
	同時投与	— <sup>2)</sup>	—	—
フルカリック1号 <sup>㉔</sup> (高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— <sup>2)</sup>	—	—
フルカリック2号 <sup>㉔</sup> (高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— <sup>2)</sup>	—	—
フルカリック3号 <sup>㉔</sup> (高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— <sup>2)</sup>	—	—
アミノフリード <sup>㉔</sup> (糖・電解質・アミノ酸液)	混合	粒子径が増大		
	同時投与	— <sup>2)</sup>	—	—
ビーフリード <sup>㉔</sup> (ビタミンB <sub>1</sub> ・糖・電解質・アミノ酸液)	混合	わずかに粒子径が増大		
	同時投与	— <sup>2)</sup>	—	—

注) 「—」 検討していない

- 1) 同時投与では、混合せず分離したが、粒子径には影響なかった。
- 2) 同時投与では、混合せず分離したため、粒子径の計測は行っていない。

★ハイカリック RF、ピーエヌツイン2号、アミノトリパ2号、フルカリック1・2・3号、アミノフリード、ネオパレン2号の各輸液の添付文書には、適用上の注意として「脂肪乳剤と混合しないこと」との記載があります。ご使用にあたっては、混合または同時投与しようとする輸液または薬剤の添付文書も併せてご参照下さい。

- ② 60mL プロポフォルに1時間成人に投与される最高投与量相当の量の注射剤を混合して実施した。混合直後、24時間後にサンプリングし、プロポフォル静注1%「マルイシ」として外観、pH、平均粒子径、プロポフォル含量、粒子径(顕微鏡法)で検討した。

(実施時期：eは2004年11月、fは2007年7月、gは2009年1月)

薬剤	経時条件 (室温)	
	直後	24時間後
フィジオ 35 <sup>Ⓧ</sup> (電解質輸液 (維持液 10%糖加))	変化なし	
K.C.L.点滴液 15% <sup>Ⓧ</sup> (塩化カリウム)	変化なし	
イノバン注 <sup>Ⓧ</sup> (ドパミン塩酸塩)	粒子径が増大	
ドブトレックス注射液 <sup>Ⓧ</sup> (ドブタミン塩酸塩)	粒子径が増大	
ドルミカム注 <sup>Ⓧ</sup> (ミダゾラム)	変化なし	
注射用エラスポール <sup>Ⓧ</sup> (シベレスタットナトリウム水和物)	変化なし	
ユナシン-S 静注用 <sup>Ⓧ</sup> (スルバクタムナトリウム、 アンピシリンナトリウム)	変化なし	
注射用タゴシッド <sup>Ⓧ</sup> (テイコプラニン)	変化なし	
メロペン点滴用 0.5g <sup>Ⓧ</sup> (メロペネム水和物)	変化なし	
ラシックス注 <sup>Ⓧ</sup> (フロセミド)	変化なし	
マスキュレート静注用 <sup>Ⓧ</sup> (ベクロニウム臭化物)	変化なし	
マスキュラックス静注用 <sup>Ⓧ</sup> (ベクロニウム臭化物)	変化なし	
エスラックス静注 <sup>Ⓧ</sup> (ロクロニウム臭化物)	粒子径が増大、プロポフォル含量の低下	
ヴェロスリン注 <sup>Ⓧ</sup> (ヒトインスリン (遺伝子組換え))	変化なし	
ノボ・ヘパリン注 1000 <sup>Ⓧ</sup> (ヘパリンナトリウム)	変化なし	
注射用エフオーワイ 100 <sup>Ⓧ</sup> (ガベキサートメシル酸塩)	変化なし	粒子径が増大
ハンプ注射用 1000 <sup>Ⓧ</sup> (カルペリチド (遺伝子組換え))	変化なし	
ミリスロール注 <sup>Ⓧ</sup> (ニトログリセリン)	変化なし	
アルブミン5% <sup>Ⓧ</sup> (人血清アルブミン)	粒子径が増大	
ビタメジン静注用 <sup>Ⓧ</sup> (ビオチニン、ピリドキシン塩酸塩、 シアノコバラミン)	変化なし	粒子径が増大
注射用フサン 10 <sup>Ⓧ</sup> (ナファモスタットメシル酸塩)	変化なし	粒子径が増大
シグマート注 12mg <sup>Ⓧ</sup> (ニコランジル)	変化なし	粒子径が増大

薬剤	経時条件 (室温)	
	直後	24 時間後
ソル・メドロール 1000 <sup>®</sup> (メチルプレドニゾンコハク酸 エステルナトリウム)	変化なし	
静注用キシロカイン 2% <sup>®</sup> (リドカイン塩酸塩)	粒子径が増大	

③ 混合比 25:75、50:50 及び 75:25 で検討した。混合直後及び 24 時間後にサンプリングを行ない、プロポフォール静注 1% 「マルイシ」 として外観、pH、粒子径 (平均粒子径及び粒子径 (顕微鏡法))、含量で検討した。  
(実施時期：2004 年 11 月)

薬剤	経時条件 (室温)	
	直後	24 時間後
プレセデックス静注液 200 $\mu$ g 「マルイシ」 (デクスメドミジン塩酸塩)	変化なし	

④ 混合比 1:1 で検討した。投与 10 及び 30 分後にサンプリングし、プロポフォール静注 1% 「マルイシ」 として外観変化及び粒子径を測定した。  
(実施時期：2006 年 11 月)

薬剤	経時条件 (室温)	
	10 分後	30 分後
キリット注 5% (キシリトール)	変化なし	
ノボ・ヘパリン注 1000 (ヘパリンナトリウム)	変化なし	
ヘルベッサー注射用 10 (ジルチアゼム塩酸塩)	変化なし	
ヒューマリン R 注 U-100 (ヒトインスリン (遺伝子組換え))	変化なし	

⑤ 24mL サヴィオゾールに 1mL プロポフォールを加え混合することにより検討した。混合直後、1、3、6、24 及び 96 時間後にサンプリングし、プロポフォール静注 1% 「マルイシ」 として外観、pH、平均粒子径、プロポフォール含量、粒子径(顕微鏡法)で検討した。  
(実施時期：2006 年 8 月)

薬剤	経時条件 (室温)					
	直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	96 時間後
サヴィオゾール (低分子デキストラン加乳酸 リンゲル液)	2 層に分離し、経時的に粒子径が増大					

★サヴィオゾールの添付文書には、適用上の注意として「投与後 96 時間は、脂肪乳剤の投与は避けること (脂肪粒子の凝集を来すことが報告されている)」との記載があります。ご使用にあたっては、混合または同時投与しようとする薬剤の添付文書も併せてご参照下さい。

⑥60mL プロポフォールに1時間成人に投与される最高投与量相当の量の注射剤を混合して実施した。混合直後、6時間後及び24時間後にサンプリング（実保存温度：19.0～23.6℃）を行い、外観、pH、粒子径（レーザー回折・散乱式粒度分布測定法及び顕微鏡法）、並びに含量（プロポフォールの残存率）について測定を行った。

（実施時期：h～o）2016年9月、p）2017年6月）

薬剤	直後	6時間後	24時間後
ペルジピン注射液 25mg <sup>h)</sup> * （ニカルジピン塩酸塩）	変化なし		
エルネオパ2号輸液 <sup>i)</sup> （高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液）	変化なし		
ヴィーンF輸液 <sup>j)</sup> （血液代用剤）	変化なし		粒子径増大
イントラリポス輸液 20% <sup>l)</sup> （静注用脂肪乳剤）	変化なし		
アドナ注（静脈用）100mg <sup>k)</sup> * （対血管薬剤）	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
トランサミン注 10% <sup>l)</sup> （トラネキサム酸）	変化なし		
パントール注射液 500mg <sup>k)</sup> （パンテノール）	変化なし		
フラグミン静注 5000 単位/5mL <sup>m)</sup> （ダルテパリンナトリウム）	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
セフメタゾン静注用 2g <sup>l)</sup> （セフメタゾールナトリウム）	変化なし		
ニトロール注 5mg <sup>k)</sup> （硝酸イソソルビド）	変化なし		
ソセゴン注射液 30mg <sup>n)</sup> （ペンタゾシン）	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
オメプラール注用 20 <sup>l)</sup> （オメプラゾールナトリウム水和物）	変化なし		
アンペック注 200mg <sup>o)</sup> （モルヒネ塩酸塩水和物）	粒子径増大	凝集塊、粒子径増大	凝集塊、粒子径増大、 含量低下
ブリディオ静注 500mg <sup>p)</sup>	変化なし		

配合割合（配合薬剤：プロポフォール）：

h) 3 : 5、i) 7 : 5、j) 10 : 1、k) 1 : 3、l) 1 : 6、m) 1 : 50、n) 1 : 30、o) 1 : 12、p) 1 : 6.25

\*：ペルジピン注射液 25mg 及びアドナ注（静脈用）100mg は、配合薬剤のピークがプロポフォールのピークに重なるため、含量（残存率）測定ができなかった。

⑦5mL プロポフォールに5mL プロタミン硫酸塩静注 100mg を混合直後に乳化破壊（分離）を認めた。

（実施時期：2017年11月）\*\*

\*\*：特殊な状況下での発生事例を再現調査する際に認められた外観変化であり、詳細検討はしていない。

2016年7月作成

2016年11月改訂

2017年1月改訂

2017年8月改訂

2018年2月改訂

2019年12月改訂