

プロポフォール静注 1%「マルイシ」配合変化試験結果

丸石製薬株式会社

プロポフォール静注 1%「マルイシ」（旧販売名：1%プロポフォール注「マルイシ」）について、『全身麻酔の導入及び維持』及び『集中治療における人工呼吸中の鎮静』にて静脈内投与時に混合の可能性がある薬剤との配合変化試験結果を以下にまとめる。

なお、本剤の電子添文にて「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。」「エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。」と記載されている。（電子添文「14. 適用上の注意」参照）

また、本剤との相互作用が報告されている薬剤については、本剤及び配合薬剤の電子添文を確認の上、注意して使用すること。（電子添文「10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること）」参照）

※注意：

- ・本試験結果には、旧販売名の 1%プロポフォール注「マルイシ」で実施した試験も含まれる。
（プロポフォール静注 1%「マルイシ」への販売名変更：2019 年 12 月）
- ・配合薬剤の名称は、試験実施当時の名称である。

プロポフォール静注 1%「マルイシ」 電子添文

10. 相互作用

10.2 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
ベンゾジアゼピン系薬物 ジアゼパム、ミダゾラム等 バルビツール酸系薬物 全身麻酔剤 亜酸化窒素等 局所麻酔剤 中枢神経系抑制剤 麻薬性鎮痛剤等 アルコール 降圧剤 抗不整脈剤（ β_1 遮断剤） エスモロール塩酸塩、ランジオ ロール塩酸塩等	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。	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。

14. 適用上の注意 <抜粋>

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.2 エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。

14.1.3 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.2 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。

なお、本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず麻酔覚醒等が生じる可能性があるので注意すること。

1. 各種輸液との配合変化

配合薬剤（一般名）	混合*1			同時投与*2 (粒子径のみ確認)
	混合直後	混合 30 分後	混合 2 時間後	
大塚糖液 5% ^{a)} (ブドウ糖注射液)	変化なし	1 : 10 (11 倍希釈) のみ粒子径増大 (1 : 1 (2 倍希釈) ~ 1 : 4 (5 倍希釈) は 変化なし)		変化なし
ラクテック注 ^{a)} (乳酸リンゲル液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
生理食塩水 ^{a)} (生理食塩液)	変化なし			変化なし*3
ラクテック D 注 ^{a)} (ブドウ糖加乳酸リンゲル液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
ハルトマン S 注 ^{a)} (ソリトール加乳酸リンゲル液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
ポタコール R ^{a)} (マルトース加乳酸リンゲル液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
ヴィーン D 注 ^{a)} (ブドウ糖加酢酸リンゲル液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
ソリター T1 号 ^{a)} (開始液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
ソリター T2 号 ^{a)} (脱水補給液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
ソリター T3 号 ^{a)} (維持液)	変化なし	いずれの混合比も粒子径増大		変化なし
ビーフリード ^{b)} (ビタミン B ₁ ・糖・電解質・ アミノ酸液)	わずかに粒子径増大			実施せず*4

〔試験実施時期：a) 2003 年 3 月、b) 2011 年 10 月〕

*1 混合試験：投与直前に輸液と混合した時の配合変化を調べるための試験。

本剤に対し、各配合薬剤（輸液）を 1 : 1 (2 倍希釈)、1 : 2 (3 倍希釈)、1 : 4 (5 倍希釈) 及び 1 : 10 (11 倍希釈) となるよう調製し混合液を約 1 分間攪拌後、室温・遮光（アルミホイルでカバー）下で保存。

混合直後、混合 30 分後、混合 2 時間後に試験を実施し経時変化を確認。

〔試験項目：外観、pH、粒子径（顕微鏡法）、平均粒子径、プロポフォル含量〕

*2 同時投与試験：三方活栓により輸液と同時投与する時の配合変化を調べるための試験。

三方活栓の入口に本剤用のチューブと輸液用のチューブを、出口に延長チューブを接続。

本剤と輸液を各々シリンジに入れてチューブに接続し、シリンジポンプを用いて以下の速度で混合。

	シリンジポンプの設定速度		
本剤 (mL/hr)	5	100	100
各輸液 (mL/hr)	120	300	500

混合直後の配合変化として粒子径（顕微鏡法）を確認した。

*3 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。

*4 同時投与では混合せず分離したため、粒子径の計測は行わなかった。

<参考>

・ その他輸液との配合変化について

以下の各輸液については、各電子添文にて「脂肪乳剤と配合しないこと。」と記載されており、使用に際しては各配合輸液の電子添文も参照すること。

配合薬剤（一般名）	混合*1			同時投与*2 (粒子径のみ確認)
	混合直後	混合 30 分後	混合 2 時間後	
ハイカリック RF [Ⓢ] (高カロリー輸液用基本液)	変化なし			変化なし*3
ピーエヌツイン 2 号 [Ⓢ] (高カロリー輸液用糖・電解質・ アミノ酸液)	変化なし			変化なし*3

配合薬剤（一般名）	混合*1			同時投与*2 (粒子径のみ確認)
	混合直後	混合 30 分後	混合 2 時間後	
ネオパレン 2 号輸液 ^d (高カロリー輸液用 糖・電解質・ アミノ酸・総合ビタミン液)	わずかに粒子径増大			実施せず*4
フルカリック 1 号 ^d (高カロリー輸液用 総合ビタミン・ 糖・アミノ酸・電解質液)	わずかに粒子径増大			実施せず*4
フルカリック 2 号 ^d (高カロリー輸液用 総合ビタミン・ 糖・アミノ酸・電解質液)	わずかに粒子径増大			実施せず*4
フルカリック 3 号 ^d (高カロリー輸液用 総合ビタミン・ 糖・アミノ酸・電解質液)	わずかに粒子径増大			実施せず*4

〔試験実施時期：c) 2005 年 1 月、d) 2005 年 9 月〕

*1,*2 上記「1. 各種輸液との配合変化」の項参照

*3 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。

*4 同時投与では混合せず分離したため、粒子径の計測は行わなかった。

・ サヴィオゾール（低分子デキストラン加乳酸リンゲル液）との配合変化について

サヴィオゾール（現販売名：サヴィオゾール輸液）では脂肪粒子の凝集を来すことが報告されており、サヴィオゾール投与後 96 時間は脂肪乳剤の投与を避けることとされている。本剤とサヴィオゾールとの配合変化試験においても配合変化が認められおり、使用に際しては配合輸液の電子添文も参照すること。

《サヴィオゾールとの配合変化試験》（試験実施時期：2006 年 8 月）

サヴィオゾール 24mL に本剤 1mL を加えて混合した液を室温にて保存し、混合直後、混合 1、3、6、24 及び 96 時間後に試験を実施し経時変化を確認した。その結果、混合直後より 2 層に分離し、経時的に粒子径が増大した。

〔試験項目：外観、pH、粒子径（顕微鏡法）、平均粒子径、プロポフォル含量〕

2. 他の薬剤との配合変化

i) 混合 24 時間後における配合変化①

配合薬剤（一般名）	混合*5	
	混合直後	混合 24 時間後
フィジオ 35 ^d (電解質輸液（維持液 10%糖加）)	変化なし	
K.C.L.点滴液 15% ^d (塩化カリウム)	変化なし	
イノバン注 ^e (ドパミン塩酸塩)	粒子径増大	
ドブトレックス注射液 ^e (ドブタミン塩酸塩)	粒子径増大	
ドルミカム注 ^e (ミダゾラム)	変化なし	
注射用エラスポール ^e (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 ^e (スルパクタムナトリウム、 アンピシリンナトリウム)	変化なし	
注射用タゴシッド ^e (テイコプラニン)	変化なし	
メロベン点滴用 0.5g ^d (メロペネム水和物)	変化なし	
ラシックス注 ^e (フロセミド)	変化なし	
エスラックス静注 ^e (クロロニウム臭化物)	粒子径増大 (プロポフォル含量の低下も認められた)	

配合薬剤（一般名）	混合*5	
	混合直後	混合 24 時間後
ノボ・ヘパリン注 1000 ^g (ヘパリンナトリウム)	変化なし	
注射用エフオーワイ 100 ^g (ガベキサートメシル酸塩)	変化なし	粒子径増大
ハンプ注射用 1000 ^g (カルペリチド (遺伝子組換え))	変化なし	
ミリスロール注 ^g (ニトログリセリン)	変化なし	
アルブミン-5% ^g (人血清アルブミン)	粒子径増大	
ビタメジン静注用 ^g (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	粒子径増大
注射用フサン 10 ^g (ナファモスタットメシル酸塩)	変化なし	粒子径増大
シグマート注 12mg ^g (ニコランジル)	変化なし	粒子径増大
ソル・メドロール 1000 ^g (メチルプレドニゾロンコハク酸 エステルナトリウム)	変化なし	
静注用キシロカイン 2% ^g (リドカイン塩酸塩)	粒子径増大	

〔試験実施時期：e) 2004 年 11 月、f) 2007 年 7 月、g) 2009 年 1 月〕

*5 成人 60kg を想定し、本剤 60mL と各配合薬剤（成人の 1 時間の最高投与量に相当する量）を混合した液を室温にて保存。
混合直後、混合 24 時間後に試験を実施し経時変化を確認。
〔試験項目：外観、pH、粒子径（顕微鏡法）、平均粒子径、プロポフォル含量〕

ii) 混合 24 時間後における配合変化②

配合薬剤（一般名）	混合*6	
	混合直後	混合 24 時間後
プレセデックス静注液 200 μ g 「マルイシ」 (デクスメデトミジン塩酸塩)	変化なし	

〔試験実施時期：2004 年 11 月〕

*6 本剤に対し、配合薬剤を 25：75、50：50 及び 75：25 となるよう調製し混合液を室温にて保存。
混合直後、混合 24 時間後に試験を実施し経時変化を確認。
〔試験項目：外観、pH、粒子径（顕微鏡法）、平均粒子径、プロポフォル含量〕

iii) 混合 24 時間後における配合変化③

配合薬剤（一般名）	配合比 (本剤：配合薬剤)	混合*7		
		直後	6 時間後	24 時間後
ペルジピン注射液 25mg ^h (ニカルジピン塩酸塩)	5：3	変化なし (プロポフォル含量は測定できず*8)		
エルネオパ 2 号輸液 ^h (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)	5：7	変化なし		
イントラリポス輸液 20% ^h (静注用脂肪乳剤)	5：7	変化なし		
ヴィーン F 輸液 ^h (血液代用剤)	1：10	変化なし		粒子径増大
アドナ注（静脈用）100mg ^h (対血管薬剤)	3：1	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
		(プロポフォル含量は測定できず*8)		
パントール注射液 500mg ^h (パンテノール)	3：1	変化なし		

配合薬剤（一般名）	配合比 (本剤：配合薬剤)	混合*7		
		直後	6 時間後	24 時間後
ニトロール注 5mg ^{h)} (硝酸イソソルビド)	3 : 1	変化なし		
トランサミン注 10% ^{h)} (トラネキサム酸)	6 : 1	変化なし		
セフメタゾン静注用 2g ^{h)} (セフメタゾールナトリウム)	6 : 1	変化なし		
オメプラール注用 20 ^{h)} (オメプラゾールナトリウム水和物)	6 : 1	変化なし		
フラグミン静注 5000 単位/5mL ^{h)} (ダルテパリンナトリウム)	50 : 1	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
ソセゴン注射液 30mg ^{h)} (ペンタゾシン)	30 : 1	変化なし	粒子径増大	粒子径増大
アンペック注 200mg ^{h)} (モルヒネ塩酸塩水和物)	12 : 1	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 ^{h)} (スガマデクスナトリウム)	6.25 : 1	変化なし		

〔試験実施時期：h) 2016 年 9 月、i) 2017 年 6 月〕

*7 成人 60kg を想定し、本剤 60mL と各配合薬剤（成人の 1 時間の最高投与量に相当する量）を混合した液を室温にて保存。
混合直後、混合 6 時間後、混合 24 時間後に試験を実施し経時変化を確認。（実保存温度：19.0～23.6℃）

〔試験項目：外観、pH、粒子径（顕微鏡法）、平均粒子径、プロポフォル含量〕

*8 クロマトグラムの配合薬剤のピークがプロポフォルのピークに重なるため、プロポフォル含量は測定できず。

iv) 混合 30 分後における配合変化

配合薬剤（一般名）	混合*9	
	混合 10 分後	混合 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	

〔試験実施時期：2006 年 11 月〕

*9 本剤と配合薬剤を 1 : 1（等量）となるよう調製し混合液を室温にて保存。

混合 10 分後、混合 30 分後に試験を実施し経時変化を確認。

〔試験項目：外観、平均粒子径〕

<参考>

・プロタミン硫酸塩静注 100mg（ヘパリン拮抗剤）との混合について

本剤 5mL とプロタミン硫酸塩静注 100mg との混合により、混合直後に乳化破壊（分離）を認めた。

（試験実施時期：2017 年 11 月、混合後の外観変化の確認のみ実施）

本剤の電子添文「14. 適用上の注意」に記載のとおり、エマルジョンに分離を認めた場合には使用しないこと。

2016 年 7 月作成

2025 年 4 月改訂