

## 注射剤の配合変化

### (1) イオン反応による配合変化

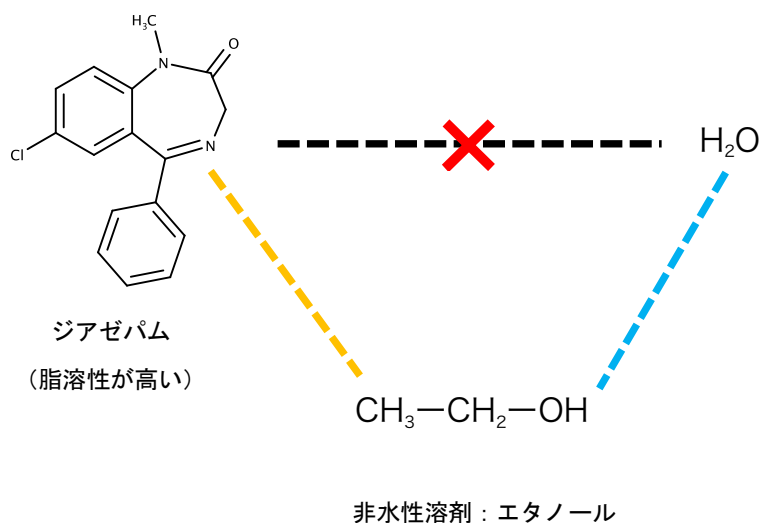
イオン間の反応で、陽イオンではカルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )やマグネシウムイオン( $\text{Mg}^{2+}$ )、陰イオンではリン酸イオン( $\text{PO}_4^{3-}$ )や炭酸イオン( $\text{CO}_3^{2-}$ )に注意する。

医薬品A	医薬品B	配合変化
炭酸水素ナトリウム注射液	塩化カルシウム注	白沈
セフトリアキソンナトリウム水和物	乳酸リンゲル液	混濁

### (2) 希釈による析出

注射剤の溶剤には、水性溶剤（注射用水、ブドウ糖、生理食塩液など）と非水性溶剤（プロピレングリコール、エタノールなど）がある。**ジアゼパム**のような脂溶性と高い医薬品は水にほとんど溶けないため、非水性溶剤のプロピレングリコールやエタノールによって可溶化（**コソルベンシー\***）することで製剤化している。そのため、他の注射液との混合や希釈により非水性溶剤への溶解性が低下して析出する。

※ 2種類以上の溶媒を組み合わせることで溶質の溶解性を高めることをコソルベンシーといい、このときに用いる溶媒をコソルベントという。



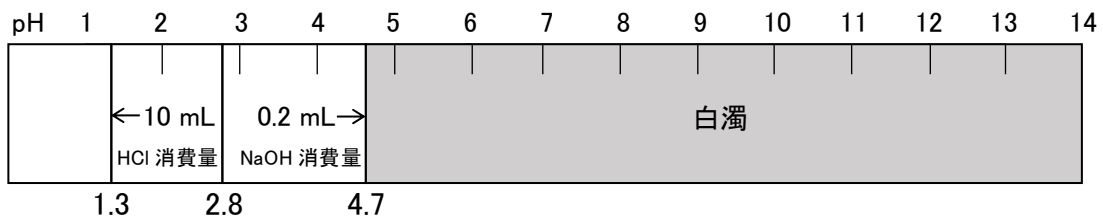
(3) pH 変動による配合変化

pH の変動により主薬の安定性や溶解性が低下し、沈殿する。

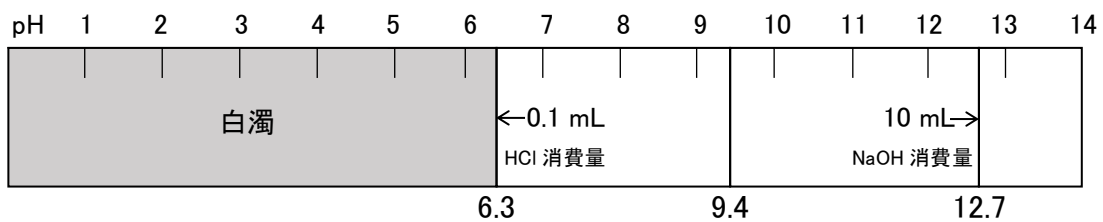
酸性注射剤	塩基性注射剤	配合変化
チアミン塩化物塩酸塩注射液	デヒドロコール酸注射液	白沈
ブロムヘキシン塩酸塩注射液	フロセミド注射液	白沈
クロルプロマジン塩酸塩注射液	アミノフィリン注	白沈

・ pH 変動スケールによる配合変化の予測

ブロムヘキシン塩酸塩注射液



フロセミド注射液



・ 混合時の pH

ブロムヘキシン塩酸塩注射液 (pH2.8)、フロセミド注射液 (pH9.4) を混合する場合、混合液の pH は、2.8~9.4 になることが予想される。

・ 配合の可否

混合時の pH は 2.8~9.4 のため、いずれかの注射液が必ず白濁することが予想される。

・ 緩衝性の大きさ

緩衝性とは pH の変動を抑える性質であり、pH 変動幅の小さい注射液ほど緩衝性が大きい。よって、ブロムヘキシン塩酸塩注射液 (pH 変動幅 1.3~4.7) とフロセミド注射液 (pH6.3~12.7) ではブロムヘキシン塩酸塩注射液の方が緩衝性は大きい。

※ 3 剤以上の配合では、pH の近い順に混合することにより配合変化を避けることができる場合がある。

(4) 原則単独投与する注射剤

単独投与する注射剤
注射用アシクロビル フェニトインナトリウム注射液 カンレノ酸カリウム注射用 注射用ガベキサートメシル酸塩

「カレのタンがあっしのフエに」 <b>カレ</b> ：カンレノ酸カリウム <b>タン</b> ：単独投与 <b>が</b> ：ガベキサートメシル酸塩、 <b>あっし</b> ：アシクロビル <b>フエ</b> ：フェニトインナトリウム
--

(5) 溶解・希釈に生理食塩液を用いる注射剤

注射剤	理由
シスプラチン注	塩化物イオン濃度が低いと活性が低下するため、必ず生理食塩液に混和する
エダラボン注	糖を含む輸液と混合するとエダラボンの濃度が低下するため、原則として生理食塩液で希釈する

(6) 溶解・希釈に生理食塩液を用いない注射剤

注射剤	理由
注射用オキサリプラチン	分解が起こるため、生理食塩液等の電解質溶液の使用は避ける
注射用アムホテリシンB	沈殿・混濁が起こるため、生理食塩液の使用は避ける
アミオダロン塩酸塩	沈殿が起こるため、生理食塩液の使用は避ける
注射用ナファモスタット酸塩	白濁あるいは結晶が析出するため、生理食塩液での溶解は避ける
エリスロマイシンラクトビオン酸	塩析が起こるため、生理食塩液による溶解は避ける（生理食塩水による希釈は可能）
注射用ガベキサートメシル酸塩	白濁あるいは結晶が析出するため、生理食塩液での溶解は避ける
注射用カルペリチド	塩析が起こるため、生理食塩液の使用は避ける
プロポフォール注射液	5%ブドウ糖液以外の溶液を使用しない
注射用L-アスパラギナーゼ	白濁することがあるため、生理食塩液での溶解は避ける

<p>生理食塩液で溶解・希釈する「フシダラな性」</p> <p><b>フ</b>：フェニトイン、<b>シ</b>：シスプラチン、<b>ダラ</b>：エダラボン、<b>性</b>：生理食塩液</p>
<p>生理食塩液で溶解・希釈しない「ブドウ入りガアナカカオ」</p> <p><b>ブドウ入り</b>：生理食塩液では希釈・溶解しない</p> <p><b>ガ</b>：ガベキサート、含糖酸化鉄</p> <p><b>ア</b>：アムホテリシン、アミオダロン、アスパラギナーゼ</p> <p><b>ナ</b>：ナファモスタット、<b>カ</b>：カルペリチド、<b>オ</b>：オキサリプラチン</p>

### (7) 薬剤の素材への吸着など

医薬品の中には輸液容器や点滴チューブに吸着するものがある。医薬品含量の低下をもたらす容器として、ポリ塩化ビニル(PVC)製などがある。

PVC製の輸液バッグに吸着	PVC製の輸液バッグから可塑剤の溶出
ニトログリセリン注射液、硝酸イソソルビド製剤、シクロスポリン注射液、インスリン製剤	シクロスポリン注射液、タクロリムス水和物注射液、パクリタキセル注射液、エトポシド注射液、アルプロスタジル注射液、プロポフォール注射液、脂肪乳剤

PVC製の輸液バッグを避ける医薬品「エプロンパクったトロイすり、急いでシくる」

**エ**：エトポシド、**プロ**：プロポフォール、アルプロスタジル、**パク**：パクリタキセル、

**タ**：タクロリムス、**トロ**：ニトログリセリン、**イすり**：インスリン、

**急**：イソソルビド、**シク**：シクロスポリン

問1 表は、ジアゼパム注射剤の組成と性状を示す。

1 アンプル(1 mL) 中：

組成	ジアゼパム	5 mg
	ベンジルアルコール	0.015 mL
	プロピレングリコール	0.4 mL
	無水エタノール	0.1 mL
	安息香酸	42.8 mg
	水酸化ナトリウム	13.05 mg
	pH 調整剤	—
性状	pH	6.0～7.0
	浸透圧比	約 30

本剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 ベンジルアルコールは、浸透圧を調整するために添加されている。
- 2 本剤は、最終滅菌法で滅菌できる。
- 3 本剤は、日本薬局方のアルコール数測定法の適用を受ける。
- 4 プロピレングリコールと無水エタノールは、コソルベントとして添加されている。
- 5 本剤は、著しく高張であるため、生理食塩液で希釈して使用する必要がある。

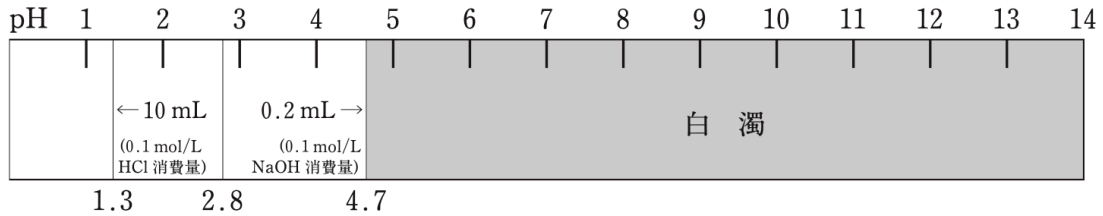
問2 フロセミド注射液とドブタミン塩酸塩注射液の添加物と pH を以下に示す。この患者へのフロセミド注射液の投与に関する記述のうち、適切なのはどれか。2つ選べ。

医薬品名	添加物	pH
フロセミド	塩化ナトリウム pH 調整剤	8.6～9.6
ドブタミン塩酸塩	D-マンニトール 亜硫酸水素ナトリウム 塩酸	2.7～3.3

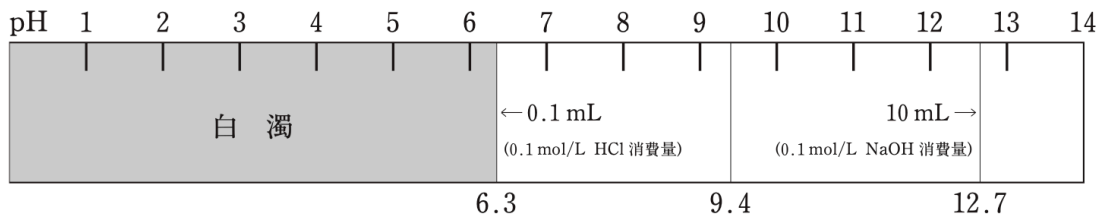
- 1 ドブタミン塩酸塩注射液と混合してワンショット静注する。
- 2 ドブタミン塩酸塩注射液とともに注射用水に希釈して点滴静注する。
- 3 ドブタミン塩酸塩注射液とは別に静脈内投与する。
- 4 高カリウム血症に注意して投与する。
- 5 不整脈に注意して投与する。

問3 病棟の看護師より、「点滴中の患者に対し側管からブロムヘキシン塩酸塩注射剤を投与後、同一の側管より続けてフロセミド注射液を投与してもよいか。」との問い合わせがあった。薬剤師は看護師に回答するため、両薬剤の pH 変動スケールに関する情報を収集し、以下の情報を得た。

( A ) 注射剤の pH 変動スケール



( B ) 注射剤の pH 変動スケール

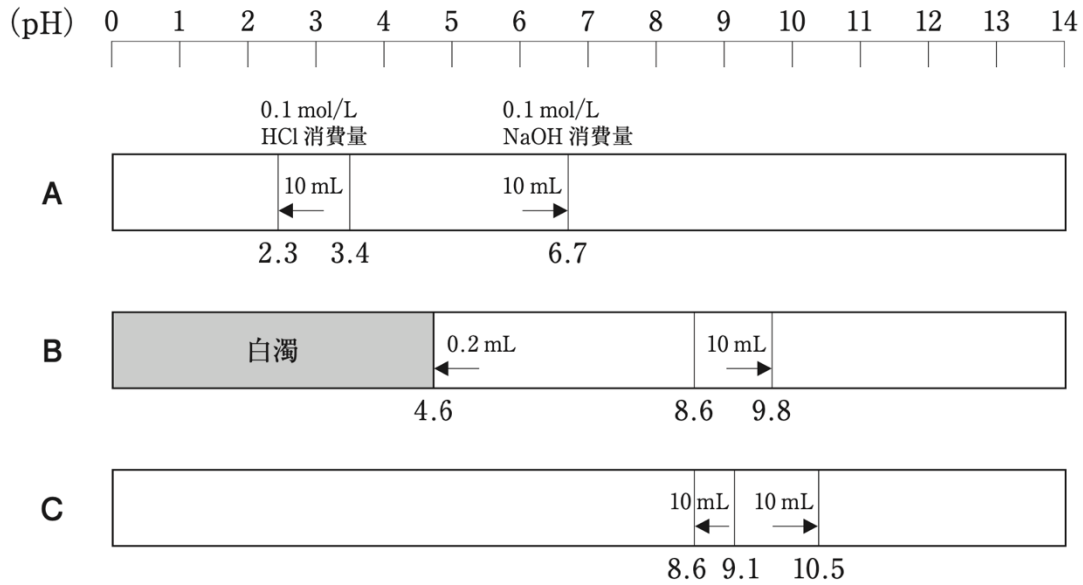


医薬品インタビューフォームより抜粋、一部改変

両薬剤の pH 変動スケール及び配合変化に関する記述のうち、適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 A はブロムヘキシン塩酸塩、B はフロセミドである。
- 2 A と B を比較すると、緩衝性の強いのは B である。
- 3 両薬剤が輸液ライン内で混合された場合、混合液の pH は 4.7 以上 6.3 以下となる。
- 4 フロセミド注射剤を先に投与し、続けてブロムヘキシン塩酸塩注射剤を投与すれば白濁は生じない。
- 5 両薬剤が輸液ライン内で混合されて白濁を生じる可能性が高いため、それぞれ投与前後に生理食塩液等を流す。

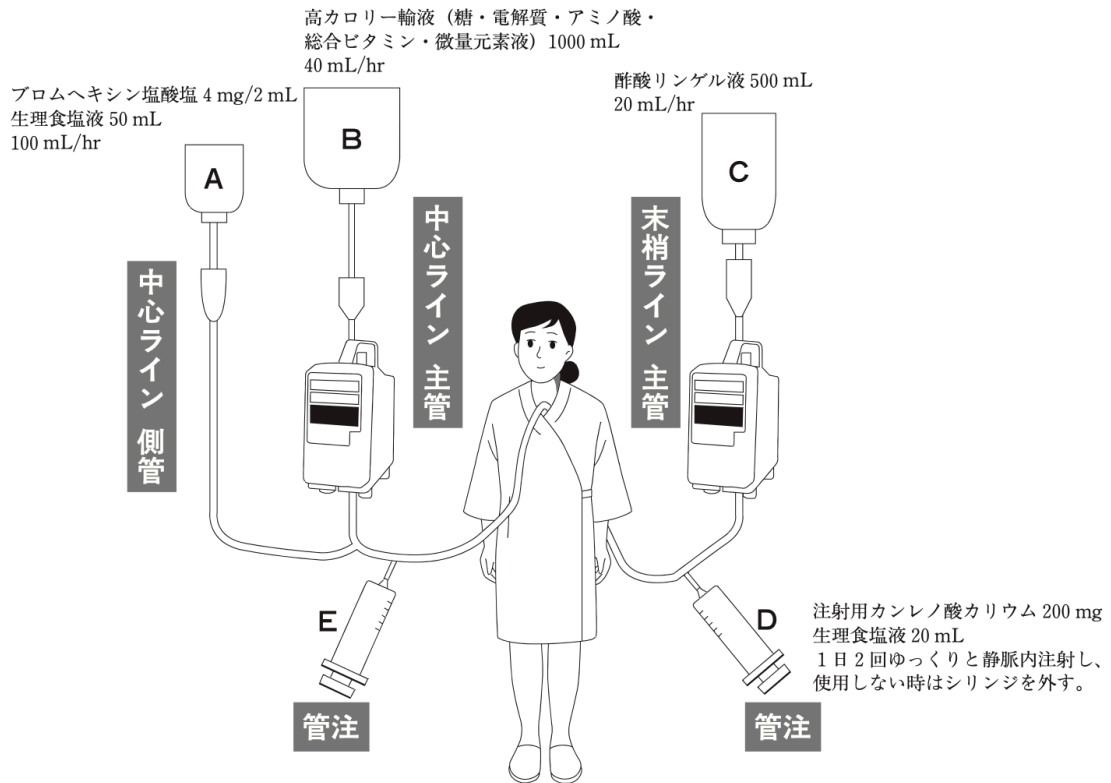
問4 注射液 A (pH3.4, 2 mL/アンプル)、注射液 B (pH8.6, 2 mL/アンプル) 及び注射液 C (pH9.1, 10 mL/アンプル) をシリンジ内で混合する。



薬剤師は各注射液の pH 変動スケール（上図）に基づいて薬剤の調製を検討した。混合の可否及び順序として最も適切なのはどれか。1つ選べ。

- 1 どの順序でも白濁するので混合できない。
- 2 A と B を混合した後、C を混合する。
- 3 A と C を混合した後、B を混合する。
- 4 B と C を混合した後、A を混合する。
- 5 どの順序でも混合できる。

問5 38歳女性。肝内胆管がんと診断され、肝臓を部分切除した。患者は術後の回復期にあり、食事を経口的に摂取しはじめ、高カロリー輸液療法の離脱を目指している。また、肝性浮腫と痰のからみがあるため、図のような注射剤が投与されている。



患者はてんかんの内服薬を常用していたが、術後内服ができないため、フェニトインナトリウム注射液を1日1回投与しなければならない。以下の投与経路のうち、適切なのはどれか。1つ選べ。

- 1 Aのラインを止め、Eから生理食塩液10 mL程度を管注 (I.V.Push) した後に投与する。
- 2 Bのラインを止め、Eから管注 (I.V.Push) する。
- 3 Cのラインを止め、Dから生理食塩液10 mL程度を管注 (I.V.Push) した後に投与する。
- 4 Cに混和して投与する。
- 5 注射用カンレノ酸カリウムと混和してDから管注 (I.V.Push) する。



問6 含糖酸化鉄注射液について、看護師から病棟薬剤師に、投与前後の注意事項や観察項目に関する情報提供の依頼があった。回答として誤っているのはどれか。1つ選べ。

- 1 希釈するときは生理食塩液を用いてください。
- 2 配合変化が起こりやすいので、注意して点滴ルートを観察してください。
- 3 ゆっくり（2分以上かけて）投与してください。
- 4 血管外漏出がないかどうか、投与部位の疼痛や腫脹に注意してください。
- 5 投与後、頭痛の訴えや顔面潮紅などがないか観察してください。

問7 オキサリプラチン点滴静注液の希釈に用いる輸液として適切なのはどれか。1つ選べ。

- 1 5%ブドウ糖注射液 250 mL
- 2 乳酸リンゲル液 250 mL
- 3 生理食塩液 250 mL
- 4 7%炭酸水素ナトリウム注射液 250 mL
- 5 ビタミンB<sub>1</sub>・糖・電解質・アミノ酸液 500 mL

問8 注射剤の投与に際して使用する医療器材に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 プロポフォール<sup>®</sup>の脂肪乳剤を点滴静注する際に、ポリ塩化ビニル製の輸液セットを使用する。
- 2 ニトログリセリン注射液を乳酸リンゲル液で希釈して点滴静注する際に、ポリ塩化ビニル製の輸液セットを使用する。
- 3 硝酸イソソルビド注射液を5%ブドウ糖注射液で希釈して点滴静注する際に、ポリエチレン製の輸液セットを使用する。
- 4 ダイズ油を主成分とする脂肪乳剤を点滴静注する際に、輸液ラインに微生物ろ過フィルターを装置する。
- 5 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有するタクロリムス注射液を生理食塩液に希釈して点滴静注する際に、ポリ塩化ビニル製の輸液セットを使用する。

問9 医師からプロポフォールの取扱いについての問合せがあり、集中治療部門の薬剤師が多職種カンファレンスでプロポフォールに関する情報提供を行うことになった。以下は院内採用医薬品であるプロポフォール注射剤1%の医薬品添付文書情報の一部である。

添加剤 (1 mL 中)
ダイズ油 50 mg、中鎖脂肪酸トリグリセリド 50 mg、 精製卵黄レシチン 12 mg、濃グリセリン 25 mg、 オレイン酸ナトリウム 0.3 mg

カンファレンスで共有する情報として適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 ポリ塩化ビニル製の輸液セットは使用しない。
- 2 開封後は直ちに使用を開始する。
- 3 皮下に投与する。
- 4 4℃で保管すれば、残液を他の患者にも使用できる。
- 5 使用前に微生物ろ過フィルターを通す。

問 10~11

91 歳女性。骨粗しょう症の治療でアレンドロン酸ナトリウム経口ゼリー剤を服用中である。先日、薬剤師が在宅訪問した際に手足のしびれや筋肉の硬直を訴えていたため主治医に報告したところ、本日、医師の訪問診療時に低カルシウム血症であることが判明し、食事の摂取量低下の影響で低栄養状態でもあったため、塩化カルシウム注射液（1 mEq/mL）20 mL とビーフリード輸液<sup>※</sup>500 mL を末梢血管から投与する指示が出された。翌日、訪問看護師が 2 剤を混合したところ、輸液が若干白濁していることに気づき、在宅訪問した薬剤師に相談があった。

※ビタミン B1・糖・電解質・アミノ酸液

（主な電解質成分として、リン酸二カリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、L-乳酸ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物を含有）

問 10 この輸液の白濁の原因と考えられる電解質成分の組合せとして最も適切なのはどれか。1つ選べ。

- 1  $\text{Cl}^-$  と  $\text{Mg}^{2+}$
- 2  $\text{Cl}^-$  と  $\text{Zn}^{2+}$
- 3  $\text{PO}_4^{3-}$  と  $\text{Ca}^{2+}$
- 4  $\text{PO}_4^{3-}$  とチアミン
- 5 L-Lactate<sup>-</sup> と  $\text{Ca}^{2+}$
- 6 Citrate<sup>3-</sup> と  $\text{K}^+$

問 11 薬剤師の助言の内容として、最も適切なのはどれか。1つ選べ。

- 1 若干白濁した程度であれば静脈内投与しても問題ない。
- 2 インラインフィルターを使用する。
- 3 新たに 2 剤を混合し 8°C 以下に保管する。
- 4 2 剤を混合せず、ビーフリード輸液を点滴し、側管から塩化カルシウム注射液を急速静注する。
- 5 2 剤を混合せず、塩化カルシウム注射液を生理食塩液に希釈し、ビーフリード輸液とは別に点滴投与する。