

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 2008 に準拠して作成



剤 形	外用液剤（吸入剤）
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1 包(2mL)中アセチルシステイン 352.4mg(アセチルシステインナトリウム塩として 20w/v%)含有
一 般 名	和名：アセチルシステイン 洋名：Acetylcysteine
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：2007 年 7 月 24 日 薬 価 基 準 収 載 年 月 日：2007 年 12 月 21 日 発 売 年 月 日：1965 年 1 月 5 日
開発・製造販売(輸入) ・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社 販 売 元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	エーザイ株式会社 hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-3811-5033 https://www.eisai.co.jp

本 IF は 2011 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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に留意すべきである。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名（命名法）…………… 2
 - (2) 洋名（命名法）…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. C A S 登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
 - (1) 外観・性状…………… 3
 - (2) 溶解性…………… 3
 - (3) 吸湿性…………… 3
 - (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点…………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
 - (6) 分配係数…………… 3
 - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
 - (1) 投与経路…………… 4
 - (2) 剤形の区別、規格及び性状…………… 4
 - (3) 製剤の物性…………… 4
 - (4) 識別コード…………… 4
 - (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等…………… 4
 - (6) 無菌の有無…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
 - (1) 有効成分（活性成分）の含量…………… 4
 - (2) 添加物…………… 4
 - (3) 添付溶解液の組成及び容量…………… 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法…………… 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4

5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
6. 溶解後の安定性…………… 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）…………… 5
8. 溶出性…………… 5
9. 生物学的試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
12. 力価…………… 5
13. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 6
15. 刺激性…………… 6
16. その他…………… 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7
2. 用法及び用量…………… 7
3. 臨床成績…………… 7
 - (1) 臨床データパッケージ
（2009 年 4 月以降承認品目）…………… 7
 - (2) 臨床効果…………… 7
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 7
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 7
 - (5) 検証的試験…………… 7
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 7
 - 2) 比較試験…………… 7
 - 3) 安全性試験…………… 7
 - 4) 患者・病態別試験…………… 7
 - (6) 治療的使用…………… 8
 - 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）…………… 8
 - 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…………… 8

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 9
2. 薬理作用…………… 9
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 9
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 9
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 10
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 10
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 10
 - (3) 臨床成績で確認された血中濃度…………… 10

(4) 中毒域	10
(5) 食事・併用薬の影響	10
(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	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
(1) コンパートメントモデル	10
(2) 吸収速度定数	10
(3) バイオアベイラビリティ	10
(4) 消失速度定数	10
(5) クリアランス	10
(6) 分布容積	10
(7) 血漿蛋白結合率	10
3. 吸収	11
4. 分布	11
(1) 血液－脳関門通過性	11
(2) 血液－胎盤関門通過性	11
(3) 乳汁への移行性	11
(4) 髄液への移行性	11
(5) その他の組織への移行性	11
5. 代謝	11
(1) 代謝部位及び代謝経路	11
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	11
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	12
6. 排泄	12
(1) 排泄部位及び経路	12
(2) 排泄率	12
(3) 排泄速度	12
7. 透析等による除去率	12

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	13
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	13
7. 相互作用	13
(1) 併用禁忌とその理由	13
(2) 併用注意とその理由	13

8. 副作用	14
(1) 副作用の概要	14
(2) 重大な副作用と初期症状	14
(3) その他の副作用	14
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床 検査値異常一覧	14
(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	14
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	15
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	16
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	16
(2) 副次的薬理試験	16
(3) 安全性薬理試験	16
(4) その他の薬理試験	16
2. 毒性試験	16
(1) 単回投与毒性試験	16
(2) 反復投与毒性試験	16
(3) 生殖発生毒性試験	16
(4) その他の特殊毒性	17

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
(1) 薬局での取扱いについて	18
(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19

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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19

XI. 文献

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21

XIII. 備考

その他の関連資料	22
〈別表〉	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

天然のアミノ酸誘導体であるアセチルシステインを成分とする粘液溶解剤である。

なお、「ムコフィリン液」は医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、「ムコフィリン吸入液 20%」として 2007 年 7 月に製造販売承認され現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、天然のアミノ酸誘導体であるアセチルシステインを成分とする粘液溶解剤で、粘液成分・ムコ蛋白に直接作用して、膿性・非膿性にかかわらず、これを化学的に変化させる。

この作用により、粘膜を刺激、侵蝕することなく、気道内分泌物の粘度を低下させ、喀痰喀出を助長するため、気道粘液溶解吸入液として用いられる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ムコフィリン[®]吸入液 20%

(2) 洋名

Mucofilin[®] Inhalation Solution 20%

(3) 名称の由来

粘液を英語で *mucus* (ミューカス) といい、これを溶かすことを *mucolysis* という。この粘液溶解を意味してムコフィリンとした。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アセチルシステイン (JAN)

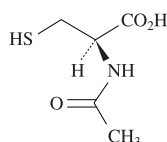
(2) 洋名 (命名法)

Acetylcysteine (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₅H₉NO₃S

分子量: 163.19

5. 化学名 (命名法)

(2*R*)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

N-アセチル-L-システイン

7. CAS登録番号

616-91-1 (*N*-Acetyl-L-Cysteine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

アセチルシステインは白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は水又はエタノール（99.5）に溶けやすい。

本品は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

融点：107～111℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：3.20（0.1mol/L塩酸、25℃）

9.62（0.1mol/L塩酸、25℃）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+21.0～+27.0°

2. 有効成分の各種条件下における安定性

アセチルシステインは、鉄（ Fe^{+++} ）により着色し、高濃度の酸素により分解し、その酸化反応は、光や金属イオンにより促進されることが知られている。

3. 有効成分の確認試験法

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

滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

気管内投与

(2) 剤形の区別、規格及び性状

本剤は無色澄明な液体でわずかに特異な臭いがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

1. pH：7.0～8.0

2. 粘度 動粘度：1.9187mm²/s (20℃)

粘 度：2.0705mm²/s (20℃)

3. 比重：1.086 (参考値)

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は、1包（2mL）中にアセチルシステイン 352.4mg（アセチルシステインナトリウム塩として 20w/v%）を含有する。

(2) 添加物

添加物としてエタノール、エデト酸ナトリウム水和物、炭酸水素ナトリウム、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチルを含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

ムコフィリン吸入液 20%

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		25℃/60%RH	アルミラミネート容器 分包	36 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても、 ほとんど変化なし。
加速		40℃/75%RH	アルミラミネート容器 分包	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても、 ほとんど変化なし。
苛酷	温度	60℃	アルミラミネート容器 分包	2 週間	性状 pH 含量	硫黄臭増強、その他の項目に おいては、ほとんど変化なし。
		45℃		3 カ月		

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤は配合変化が多いので、できるだけ他剤とは、配合しないこと。配合変化に関して詳しくは巻末の別表「ムコフィリン吸入液 20% 配合試験成績一覧」に示した。

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. 本品 1mL に希水酸化ナトリウム試液 1mL を加え、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液 1 滴を加えるとき、液は紫赤色を呈する。
2. 本品 1mL に希硫酸 1mL を加え、硝酸銀試液 1mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
3. 本品 1mL に希ヨウ素試液 1 滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

11. 製剤中の有効成分の定量法

滴定法

12. 力価

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当しない

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患の去痰

慢性気管支炎、肺気腫、肺化膿症、肺炎、気管支拡張症、肺結核、嚢胞性線維症、気管支喘息、上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、術後肺合併症

下記における前後処置

気管支造影、気管支鏡検査、肺癌細胞診、気管切開術

2. 用法及び用量

通常、1回1/2包～2包（アセチルシステインナトリウム塩 20w/v%液として1～4mL）を単独又は他の薬剤を混じて気管内に直接注入するか、噴霧吸入する。

なお、年齢、症状により投与量、投与回数を適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

〈参考〉

入院患者から採集した検体（粘稠な喀痰及び膿性痰）1mLに20%アセチルシステイン（NAC）0.1mLを混和し、Brookfield Synchroelectric Viscometer（毎分5回転の速度で回転）で粘稠度を測定。

なお、対照として水、臍臓性ドルナーゼ、結晶トリプシン、3%食塩液、Superinone、Sodium ethasulfateについても同様の方法で測定比較した。

これによると20%アセチルシステイン（NAC）の喀痰溶解作用は、いずれの対照よりも著明に効果が認められた。

（①）

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

V. 治療に関する項目

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

メチルシステイン塩酸塩、エチルシステイン塩酸塩、ブロムヘキシン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. ムコ蛋白を分解し喀痰粘度を低下させる (*in vitro*)

本剤のSH基が粘液ムコ蛋白の-S-S-結合を開裂して、速やかに喀痰の粘度を低下させる。この作用は、感染性気道粘液に多いDNAの存在によっても影響されないで、膿性及び非膿性粘液分泌物を液化することができる。 (②③④)

2. 痰のレオロジカルな変化をもたらす (*in vitro*)

痰の流動性・溶解度は明らかに増加し、降伏値・粘着性などは低下を示す。これらのレオロジカルな性状の変動は、痰の喀出の容易化を強く示唆する。 (⑤)

3. pH7～9で粘液溶解作用は最大 (*in vitro*)

pHの上昇と共に薬剤の効力が増し、pH7～9で粘液溶解作用は最大となる。病的な気管支内分泌物のpHは、アルカリ側に傾いているので効果的に作用し、感染時にも使用できる。 (②④)

(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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床成績で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

(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

〈参考〉外国人のデータ

健康成人に 200mg 静注時

約 50%

(6)

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収

McCollum-Wisconsin系雌ラットに、アセチルシステイン(NAC)-³⁵S 1回 200mg/kg (臨床用量の15～60倍)を、強制的に経口投与すると、血中放射能量は、投与2時間後で投与放射能の5%となり、24時間後には2.8%に低下した。

(7)

〈参考〉外国人のデータ

噴霧または気管内点滴により投与されたアセチルシステイン(NAC)は、肺から吸収されと考えられている。
[[出典] Shih, V.E. et al. : J. Pediatrics, 74, 129 (1969)]

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

妊娠ラットにアセチルシステイン(NAC) 100mg/kg (臨床用量の7.5～30倍)を経口投与したところ、胎児中のアセチルシステイン(NAC)濃度は投与後0.5時間で母体血漿中濃度の18%、投与後8時間で母体最高血漿中濃度の約40%、母体血漿中濃度の約8倍であった。

(8)

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

(ラット) アセチルシステイン(NAC)-³⁵S 1回 200mg/kg 経口投与2時間後の分布は肝臓(12.2%)、筋肉(8.7%)、血液(5.0%)、腎臓(3.5%)に高く、以下、肺、脾臓、脳及び副腎の順序で低値を示すことを認めた。また、投与24時間後の各組織内放射能濃度は、肝臓(3.13%)、筋肉(6.58%)、血液(2.82%)及び腎臓(0.86%)と2時間値に比し、低下の傾向を示したが、肺、脾臓、脳及び副腎では2時間値とほとんど同じレベルであった。

(7)

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉

肝臓内の主な代謝産物

(ラット) 経口投与

システイン、シスチン、

ジスルフィド型アセチルシステイン

尿中排泄される主な代謝産物

(ラット、イヌ) 無機硫酸塩

(7)

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

〈参考〉

アセチルシステイン(NAC)200mg/kg（臨床用量の15～60倍）経口投与24時間以内の尿中排泄（尿中硫黄量／投与硫黄量の百分率）

（ラット） 38%

（イヌ） 71%

(⑦)

〈参考〉 外国人のデータ

尿中排泄は全体のほぼ30%である。

(⑨)

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 気管支喘息、呼吸機能不全を伴う患者

（解説）

気管支痙攣を起こすことがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、気管支拡張剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) 高齢者

（解説）

「VIII.-9. 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

液化された気管支分泌物が増量することがあるので、観察を十分に行い、自然の喀出が困難な場合には機械的吸引又は体位変換など適切な処置を行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 2,634 例中、332 例（12.60％）の副作用が報告されている。（再評価結果時）

(2) 重大な副作用と初期症状

- ①**気管支閉塞** 気管支閉塞（0.1～5％未満）があらわれた場合には気管支分泌物の機械的吸引や体位変換等の適切な処置を行うこと。
- ②**気管支痙攣** 気管支痙攣（0.1～5％未満）があらわれた場合には投与を中止し、気管支拡張剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	5％以上	0.1～5％未満	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}			発疹
消 化 器	軽い臭気（硫黄臭）	悪心・嘔吐、食欲不振	
そ の 他		口内炎、鼻漏、血痰	悪寒、発熱

注）このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〔副作用及び臨床検査値の変動〕

総症例 2,634 例中 332 例（12.60％）報告され、主な副作用は、硫黄臭 155 件（5.88％）、悪心・嘔吐・嘔気 66 件（2.51％）、気管支閉塞 20 件（0.76％）、咽頭痛 18 件（0.68％）、咳嗽発作 16 件（0.61％）、気管支痙攣 14 件（0.53％）であった。

なお、本剤に起因する臨床検査値の変動は報告されていない。

副作用の種類	副作用発現件数(%)
〔呼 吸 器〕	
気管支閉塞	20 (0.76)
咽頭痛	18 (0.68)
咳嗽発作	16 (0.61)
気管支痙攣	14 (0.53)
鼻漏	8 (0.30)
血痰	6 (0.23)
喘鳴	5 (0.18)
無気肺	1 (0.04)
吃逆	1 (0.04)
〔消 化 器〕	
悪心・嘔吐、嘔気	66 (2.51)
口内炎	9 (0.34)
食欲不振	8 (0.30)
腸粘膜充血	例数不明
〔そ の 他〕	
硫黄臭	155 (5.88)
胸苦しさ	5 (0.19)

（1973 年 7 月集計）

注）本データは 1973 年までに報告されたアセチルシステインについての臨床文献のうち、79 報の全症例（承認外効能・効果及び承認外用法・用量で使用されたものを含む）における副作用を集計したものです。

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- ・発疹があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- ・確立した試験法はない。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、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

該当しない

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

1. 投与経路

- (1) 本剤は注射剤として使用しないこと。
- (2) 本剤は点眼剤として使用しないこと。

2. 調製時

抗生物質との混合により、不活性化することが多いので、抗生物質と併用する必要がある場合には別々に吸入するか、又は抗生物質を注射ないし経口投与すること。

15. その他の注意

該当しない

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

LD ₅₀ (mg/kg)		
動物種 投与経路	マウス	ラット
経口	7,888	>6,000
静脈内	4,080	2,250

(10)

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットにアセチルシステイン(NAC)2000mg/日を4週間、250、500、1000mg/日を12週間経口投与したところ、行動、体重増加において著明な変化は認められなかった。また、肝・腎機能、プロトロンビン時間にも全く影響は見られなかった。剖検及び組織学的検討においても変化は認められなかった。

(10)

2) 慢性毒性

ラットにアセチルシステイン(NAC)250、500、1000mg/日を28週間、又はビーグル犬に50、100、300mg/日を52週間経口投与したところ、行動、体重増加において著明な変化は認められなかった。また、肝・腎機能、プロトロンビン時間にも全く影響は見られなかった。剖検及び組織学的検討においても変化は認められなかった。

(10)

(3) 生殖発生毒性試験

1. 妊娠前投与試験

雄ラットに雌ラット(非投与)との交尾前及び交尾中の15週間、アセチルシステイン(NAC)を250、500、1000mg/kg/日経口投与したところ、500mg/kg以上で妊孕率の減少が認められた。

(10)

2. 器官形成期投与試験

ラットにアセチルシステイン(NAC)500、1000、2000mg/kg/日を妊娠6日目から15日目まで、またウサギにアセチルシステイン(NAC)250、500、1000mg/kg/日を妊娠6日目から18日目までそれぞれ経口投与したところ、ともに催奇形性は認められなかった。

(10)

3. 周産期及び授乳期投与試験

ラットにアセチルシステイン(NAC)250、500、1000mg/kg/日を妊娠15日目から分娩後21日目まで経口投与したところ、母体の分娩、授乳及び新生児の生後発達への影響は認められなかった。

(10)

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(4) その他の特殊毒性

変異原性試験

ネズミチフス菌を用いた復帰変異原性試験において変異原性は認められなかった。

((10))

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1. 噴霧装置に使われている鉄、銅、ゴムは、長時間薬液に接触することを避け、必ず使用後直ちに、水洗すること。
使用後、そのまま放置すると残渣がこまかい孔口をふさいだり、金属部分を腐蝕することがある。
2. 水洗した噴霧装置に本剤を入れると、わずかに着色することがあるが、安全性及び薬効には影響を及ぼさない。

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ムコフィリン吸入液 20% (2mL) ……50包

7. 容器の材質

アルミラミネート分包（ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート及びアルミ箔）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

商 品 名	会 社 名
アセチルシステイン内用液 17.6% 「あゆみ」	あゆみ

X. 管理的事項に関する項目

同 効 薬：

一 般 名	商 品 名	会 社 名
プロムヘキシン塩酸塩	ビソルボン吸入液 0.2%	サノフィ
L-カルボシステイン	ムコダイン DS50%等	杏林

等

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

製造販売承認年月日：2007 年 7 月 24 日

承認 番 号：21900AMX01061000

注) (旧販売名) ムコフィリン液 製造販売承認年月日：1965 年 1 月 5 日

11. 薬価基準収載年月日

2007 年 12 月 21 日

注) (旧販売名) ムコフィリン液：1965 年 12 月 1 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

再評価結果通知年月日及びその内容

1975 年 12 月 26 日：効能・効果の一部変更

従来の効能・効果が「下記疾患の去痰」及び「下記における前後処置」にまとめられた。

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

包 装	JAN コード (メーカーコード：028)	基準番号 (HOT 番号)	RSS 販売 包装コード	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
50 包 (2mL)	4987 028 246657	1149821 01 0102	14987 028 246654	2233 700G 2034	620006535

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

			文献請求番号
① Hurst, G. A. et al. : Am. Rev. Respir. Dis.,	95,	962 (1967)	MF-0027
② Sheffner, A. L. : Ann. New York Acad. Sci.,	106,	298 (1963)	MF-0003
③ Sheffner, A. L. : Amer. Rev. Resp. Dis.,	90,	721 (1964)	MF-0008
④ 杉山浩太郎ら : 日本胸部臨床,	24,	312 (1965)	MF-0001
⑤ 長岡 滋ら : 日本胸部臨床,	40,	94 (1981)	MF-0005
⑥ Olsson, B. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol.,	34,	77 (1988)	MF-0239
⑦ Sheffner, A. L. et al. : Biochem. Pharmacol.,	15,	1523 (1966)	MF-0017
⑧ 安斎則夫ら : 応用薬理,	26,	248 (1983)	MF-0117
⑨ Holdiness, M. R. et al. : Clin. Pharmacokinet.,	20,	123 (1991)	MF-0111
⑩ Bonanomi, L. et al. : Eur. J. Respir Dis.,	61 (S.111),	45 (1980)	MF-0033

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

商品名	会社名	国名
Airbron	Glaxo-Smithkline	カナダ
Mucolyticum “Lappe”	Bristol-Myers Squibb	ドイツ
Mucomyst	Bristol-Myers Squibb	カナダ
	Astrazeneca	オーストラリア

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

XIII. 備考

〈別表〉

1. pH変動試験

規格 pH	試料 pH	1/10mol/L 塩酸 1/10mol/L 水酸化ナトリウム	mL (A) mL (B)	最終pH又は 変化点pH	移動 指数	変化所見
7.0～8.0	7.57	(A)	10.00	3.22	4.35	認められない
		(B)	10.00	9.50	1.93	認められない

2. 配合試験成績一覧

配合割合：ムコフィリン吸入液 20% 1包、配合薬 1剤

保存条件：室温室内散光下にて、特に記載のないものに関しては 24 時間保存

測定項目：外観、pH、含量（残存率 95%以下を「低下傾向」、90%以下を「低下」と記載）

「容量」欄：配合薬 1 剤中の含量および容量（アンプル、ボトルの数）

「pH域」欄：配合薬剤の規格値

薬効 分類 番号	配合相手薬					配合変化	
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH域	直後 pH	変化所見
132	プリピナ液 0.05%	日新	ナファゾリン 硝酸塩	0.5mg/ 1mL	4.5～ 4.9	7.0	外観：直後に白濁 pH：変化なし（含量未測定）
223	ビスルボン吸入液 0.2%	サノフィ	ブロムヘキシン 塩酸塩	2mg/ 1mL	2.5～ 3.5	7.4	外観：直後に白濁、24 時間 後油滴となる pH：変化なし （含量未測定）
						7.2	生理食塩水 5mL で希釈した 場合（ビスルボンは 2mL 配合） 外観：直後に白濁 6 時間後 無色澄明 pH・含量：変化なし
	ムコソルバン内服液 0.75%	帝人ファーマ	アンブロキシソール 塩酸塩	7.5mg/ 1mL	5.0～ 6.0	6.9	外観：3 日目まで変化なし、 7 日後極微黄変 含量・pH：変化なし （測定期間：7 日）
225	アスプール液 (1%)	アルフレッサ	dl-イソプロテレ ノール塩酸塩	1g/ 100mL	3～ 5	7.5	外観・pH：変化なし （アスプール液は 0.3mL 配合、 含量未測定）
						7.7	生理食塩水 5mL で希釈した 場合（アスプール液は 0.3mL 配合） 外観・pH・含量：変化なし
	イノリン吸入液 0.5%	ニプロ ES ファーマ	トリメトキノール 塩酸水和物	5mg/ 1mL	2.3～ 4.5	7.4	外観：24 時間後極微黄変 pH：変化なし （イノリンは 0.5mL 配合、 含量未測定）
	インタール吸入液 1%	サノフィ	クロモグリク酸 ナトリウム	20mg/ 2mL	4.0～ 7.0	7.4	外観：6 時間後極微黄変 pH：変化なし （含量未測定）

XIII. 備考

薬効 分類 番号	配合相手薬					配合変化	
	薬品名	会社名	主成分	容量	pH域	直後 pH	変化所見
225	ベネトリン吸入液 0.5%	グラクソ	サルブタモール 塩酸塩	5mg/ 1mL	2.3～ 5.0	7.1	外観：1 時間後微白濁 pH：変化なし (ベネトリンは0.5mL配合、 含量未測定)
						7.7	生理食塩水 5mLで希釈した場 合(ベネトリンは0.5mL配合) 外観・pH・含量：変化なし
	メプチン吸入液 0.01%	大塚	プロカテロール 塩酸塩水和物	100μg/ 1mL	3.0～ 4.0	7.1	外観：直後極微白濁、1 時 間後微白濁(メプチンは 0.5mL配合、含量未測定) pH：変化なし
						7.4	生理食塩水 5mLで希釈した 場合(メプチンは0.5mL配合) 外観・pH・含量：変化なし
245	オルガドロン注射液 3.8mg	サンドファーマ ＝サンド	デキサメタゾン リン酸エステル ナトリウム	3.8mg/ 1mL	7.0～ 8.5	未測定	外観：変化なし (含量未測定)
	リンデロン懸濁注	シオノギファーマ ＝塩野義	ベタメタゾン 酢酸エステル	2.5mg/ 0.5mL	6.8～ 7.2	7.5	外観：直後微紫色澄明液 pH：変化なし (含量未測定)
331	㊦生理食塩液 大塚生食注	大塚工場＝大塚	塩化ナトリウム	5mL		7.8	外観・pH：変化なし (測定期間15日、含量未測定)
611	リンコシン注射液	ファイザー	リンコマイシン 塩酸塩水和物	300mg/ 1mL	3.0～ 5.5	6.7	外観：直後に微紫色澄明 pH：変化なし (含量未測定)
613	パニマイシン注射液 100mg	Meiji Seika ファルマ	ジベカシン 硫酸塩	100mg/ 2mL	5.5～ 7.5	7.0	外観：15 日後無色から極微 黄色澄明、2 日後においが 強くなる pH：変化なし (生食 5mL で希釈、15 日間測定) 含量：低下傾向
614	エリスロシン点滴静 注用 500mg	マイラン EPD	エリスロマイシン ラクトビオン酸塩	500mg/ 2mL	5.0～ 7.5	7.5	外観：直後に微紫色澄明 pH：変化なし (含量未測定)
615	クロロマイセチンサ クシネート	アルフレッサ ファーマ	クロラムフェニコール コハク酸エステル ナトリウム	1g/ 1V	6.0～ 7.0	7.7	外観：直後に微紫色澄明 (含量未測定)

2023 年 4 月作成

