

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

気道粘液溶解剤
アセチルシステイン吸入液

ムコフィリン[®]吸入液 20%
Mucofilin[®] Inhalation Solution

剤形	吸入液剤	
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(JAN) 洋名:Acetylcysteine(JAN)	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2007年7月24日(販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2007年12月21日(販売名変更による)
	販売開始年月日	1965年1月5日
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2023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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………1
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 添付溶解液の組成及び容量……………5
4. 力価……………5
5. 混入する可能性のある夾雑物……………6
6. 製剤の各種条件下における安定性……………6
7. 調製法及び溶解後の安定性……………6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………6
9. 溶出性……………6
10. 容器・包装……………6
11. 別途提供される資材類……………7
12. その他……………7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………8
2. 効能又は効果に関連する注意……………8
3. 用法及び用量……………8
4. 用法及び用量に関連する注意……………8
5. 臨床成績……………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……………10
2. 薬理作用……………10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………11
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………11
4. 吸収……………11
5. 分布……………12
6. 代謝……………12
7. 排泄……………13
8. トランスポーターに関する情報……………13
9. 透析等による除去率……………13
10. 特定の背景を有する患者……………13
11. その他……………13

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……………14
2. 禁忌内容とその理由……………14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………14
5. 重要な基本的注意とその理由……………14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………14
7. 相互作用……………15
8. 副作用……………15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………16
10. 過量投与……………16
11. 適用上の注意……………17
12. その他の注意……………17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験18
2. 毒性試験18

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分20
2. 有効期間20
3. 包装状態での貯法20
4. 取扱い上の注意20
5. 患者向け資材20
6. 同一成分・同効薬20
7. 国際誕生年月日20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準
収載年月日, 販売開始年月日20
9. 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21
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容21
11. 再審査期間21
12. 投薬期間制限に関する情報21
13. 各種コード21
14. 保険給付上の注意21

XI. 文献

1. 引用文献22
2. その他の参考文献22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況23
2. 海外における臨床支援情報23

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24
2. その他の関連資料24

略 語 表

なし（個別に各項目において解説する.）

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。

「ムコフィリン液」は1965年1月に製造承認を得て発売した。その後、1975年12月26日の再評価結果により、効能・効果を一部変更した。

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. 製品の治療学的特性

(1) 気道内分泌物の粘度を低下させ、喀痰喀出を助長する。(「V. 治療に関する項目」の項参照)

(2) 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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(3) 重大な副作用として、気管支閉塞、気管支痙攣が報告されている。(「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

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)

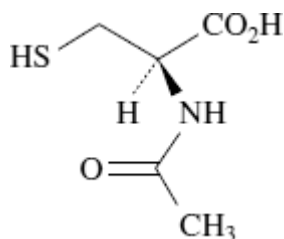
(2) 洋名(命名法)

Acetylcysteine (JAN)

(3) ステム(stem)

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)又は本質

(2*R*) -2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

N-アセチル-L-システイン

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（Fe³⁺）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, 定量法

確認試験法

日本薬局方「アセチルシステイン」の確認試験法による。

・赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日本薬局方「アセチルシステイン」の定量法による。

・滴定法（指示薬法）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

吸入液剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状
ムコフィリン 吸入液 20%	無色澄明な液体でわずかに特異な臭いがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

- pH : 7.0~8.0
- 粘度 動粘度 : 1.9187 mm²/s (20℃)
粘 度 : 2.0705 mm²/s (20℃)
- 比重 : 1.086 (参考値)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
ムコフィリン 吸入液 20%	1包 (2 mL) 中アセチルシステイン 352.4 mg (アセチルシステインナト リウム塩として 20w/v%)	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

※試験項目：性状、pH、含量

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	アルミラミネート容器 分包	36 ヶ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても、規格内。
加速試験	40℃/75%RH	アルミラミネート容器 分包	6 ヶ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても、規格内。
苛酷試験 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、規格内。
	45℃		3 ヶ月		

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 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。(「Ⅷ. 11 適用上の注意」の項参照)

配合変化に関して詳しくは「Ⅹ. 2 その他の関連資料 ムコフィリン吸入液 20% 配合試験成績一覧」に示した。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

2mL 50 包 (アルミラミネート分包)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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、アルミ箔

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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 1～4 mL）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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈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 Synchronic Viscometer（毎分 5 回転の速度で回転）で粘稠度を測定した。なお、対照として水、膵臓性ドルナーゼ、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⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

メチルシステイン塩酸塩、エチルシステイン塩酸塩、ブロムヘキシシン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用機序

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^{2~4)}。

2) ムコ蛋白を分解し喀痰粘度を低下させる

膿性及び非膿性粘液分泌物を液化することができる^{2~4)}。

3) 痰のレオロジカルな変化をもたらす

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⁾。

4) pH7~9 で粘液溶解作用は最大

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^{2,3)}。

(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

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

McCollum-Wisconsin 系雌ラットに、アセチルシステイン (NAC) $-^{35}\text{S}$ 1回 200 mg/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⁶⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

〈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、肺から吸収されると考えられている。〔[出典] Shih, V.E. et al. : J. Pediatrics, 74, 129 (1969)〕

5. 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

〈参考：ラット〉

妊娠ラットにアセチルシステイン（NAC）100 mg/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⁷⁾。

(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

〈参考：ラット〉

アセチルシステイン(NAC)-³⁵S 1回 200 mg/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(3.14%)、筋肉(6.60%)、血液(2.82%)及び腎臓(0.87%)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⁶⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

〈参考〉 外国人のデータ⁸⁾

健康成人に200 mg 静注時 約50%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考：ラット、イヌ〉⁶⁾

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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

尿中排泄される主な代謝産物

(ラット、イヌ) 無機硫酸塩

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種,寄与率

該当資料なし

(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活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

〈参考:ラット、イヌ〉⁶⁾

アセチルシステイン(NAC) 200 mg/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%

〈参考〉外国人のデータ⁹⁾

尿中排泄は全体のほぼ30%である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 気管支喘息、呼吸機能不全を伴う患者

[11.1.2 参照]

(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) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 気管支閉塞 (0.1～5%未満)

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。

11.1.2 気管支痙攣 (0.1～5%未満)

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。[9.1.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

◆副作用頻度一覧表等

[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(0.19)
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ある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 吸入時

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。

14.1.2 吸入後

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。

14.2 薬剤投与時の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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¹⁰⁾

(マウス) LD₅₀は、経口投与が 7,888 mg/kg、静脈内投与が 4,080 mg/kg であった。

(ラット) LD₅₀は、経口投与が >6,000 mg/kg、静脈内投与が 2,250 mg/kg であった。

(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) 2000 mg/日を 4 週間、250、500、1000 mg/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、1000 mg/日を 28 週間、又はビーグル犬に 50、100、300 mg/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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 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、1000 mg/kg/日経口投与したところ、500 mg/kg 以上で妊孕率の減少が認められた¹⁰⁾。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

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、2000 mg/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、1000 mg/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、1000 mg/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⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

製 剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アセチルシステイン内用液 17.6%「あゆみ」 等

同 効 薬：

一 般 名	商 品 名
ブロムヘキシン塩酸塩	ビソルボン吸入液 0.2%
L-カルボシステイン	ムコダイン DS50%

等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ムコフィリン液	1965年1月5日	14000AZZ00001000	1965年12月1日	1965年1月5日
販売名変更 ムコフィリン 吸入液 20%	2007年7月24日 (販売名変更による)	21900AMX01061000	2007年12月21日 (販売名変更による)	2007年12月21日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1日

X. 管理的事項に関する項目

9. 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

10. 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 : 1975年12月26日

再評価結果の内容 : 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。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ムコフィリン 吸入液 20%	2233 700G 2034	2233700G2034	1149821 01	620006535

14. 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.. 1967 ; 95 : 962-970 (PMID : 6059205) MF-0027
- 2) Sheffner A. L. : Ann. New York Acad. Sci.. 1963 ; 106 : 298-310 (PMID : 13977050)
MF-0003
- 3) Sheffner A. L. : Am. Rev. Respir. Dis.. 1964 ; 90 : 721-729 (PMID : 14211458) MF-0008
- 4) 杉山浩太郎ら : 日本胸部臨床. 1965 ; 24 : 312-316 MF-0001
- 5) 長岡 滋ら : 日本胸部臨床. 1981 ; 40 : 94-99 MF-0005
- 6) Sheffner A. L. et al. : Biochem. Pharmacol.. 1966 ; 15 : 1523-1535 (PMID : 5971807)
MF-0017
- 7) 安齋則夫ら : 応用薬理. 1983 ; 26 : 248-260 MF-0117
- 8) Olsson B. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol.. 1988 ; 34 : 77-82 (PMID : 3360052) MF-0239
- 9) Holdiness M. R. et al. : Clin. Pharmacokinet.. 1991 ; 20 : 123-134 (PMID : 2029805)
MF-0111
- 10) Bonanomi L. et al. : Eur. J. Respir Dis.. 1980 ; 61 (S.111) : 45-51 MF-0033

2. その他の参考文献

該当資料なし

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は、以下の通りである。(2020年時点)

販売名	国名
Fluimucil	欧州
Mucomyst	カナダ、フランス、デンマーク、フィンランド、ノルウェー

注) 上記製品については、ライセンス関係のない企業が発売している。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

ムコフィリン吸入液 20% 配合試験成績一覧（別表参照）

〈別表〉

ムコフィリン吸入液 20% 配合試験成績一覧

1. pH 変動試験

規格 pH	試料 pH	1/10mol/L 塩酸 mL(A) 1/10mol/L 水酸化ナトリウム 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

※配合薬名については 2023 年 4 月改訂

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	ビソルボン吸入液 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 (ビソルボンは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
	ムコソルバン内用液 0.75%	帝人ファーマ＝ サノフィ	アンプロキソール 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	アスプールの液 (1%)	アルフレッサ ファーマ	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 (アスプールの液は0.3mL配合、 含量未測定)
						7.7	生理食塩水5mLで希釈した 場合 (アスプールの液は 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 ラクチオン酸塩	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)

CODE DI-I-MF108
2023 年 11 月作成