

2. 効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

1) 効能・効果およびその設定根拠

(1) 効能・効果

アセトアミノフェン過量摂取時の解毒

(2) 設定根拠

アセチルシステインはグルタチオン合成の前駆物質として作用し、N-アセチル-p-ベンゾキノンイミンを不活化するのに十分な量の細胞内グルタチオン量を維持することにより、アセトアミノフェン中毒の初期段階で解毒作用を示すものと考えられている。

動物を用いた薬理試験としては、マウスでの実験的アセトアミノフェン肝障害による死亡に対してアセチルシステインがその死亡率を減少させることが報告されている¹⁾。また、マウス及びラットによるアセトアミノフェン中毒時に引き起こされる肝細胞死に対して、アセチルシステインの早期投与が有効であることが確認され、同時にアセチルシステイン投与により、肝組織中のグルタチオン濃度が上昇することも確認されている（ ）。

ヒトへの適用については、すでにアセチルシステインの内服液が発売されている米国において多くの症例報告があり、前述したようにアセトアミノフェン過量摂取による急性中毒に対して、その効果が確認されており、国内においても20症例以上の報告があり、解毒の適応を持たないアセチルシステイン製剤（気道粘液溶解剤）が投与され、その効果が確認されている。

また、Ellenhorn's Medical Toxicology Second Edition 1997 (Matthew J. Ellenhorn 著)には次のとおり記載されている。

「下記のアセトアミノフェン中毒時の治療

1) 摂取後4～12時間の血漿中アセトアミノフェンレベルが、Smilkstein等のノモグラムに示す“治療ライン”²⁾より上にある場合。

2) アセトアミノフェンの単回摂取量が100mg/kg以上で、血漿中アセトアミノフェン濃度が不明の場合

3) アセトアミノフェン誘導の急性肝不全が発現したか、または発現しうる場合」

さらに、米国でアセトアミノフェン過量摂取時の解毒薬として販売されている「 」の添付文書には下記のとおり記載されている。

¹⁾ E. Piperno : Reversal of experimental paracetamol toxicosis with N-acetylcysteine. Lancet, October 2:738-739,1976

²⁾ M.J. Smilkstein. Acetaminophen overdose: A 48-hour intravenous N-acetylcysteine treatment protocol. Ann. Emerg. Med. 1991;(20)1058-1063

以上の文献情報（成書、総説、症例報告等）及び米国ですでに発売されているアセチルシステイン製剤の添付文書の記載内容から、本剤の効能・効果を「アセトアミノフェン過量摂取時の解毒」と設定した。

2) 用法・用量およびその設定根拠

(1) 用法・用量

通常、本剤又は本剤を希釈した液を、初回にアセチルシステインとして140mg/kg、次いでその4時間後から70mg/kgを4時間毎に17回、計18回経口投与する。経口投与が困難な場合は、胃管又は十二指腸管により投与する。投与後1時間以内に嘔吐した場合は、再度同量を投与する。

(2) 設定根拠

1973年、Lorber¹⁾はリウマチ患者への金製剤投与による副作用除去のためアセチルシステイン3～6gを静脈内投与し、有効であったと報告しており、1975年、Mulvaney²⁾はシスチン尿症患者の結石除去にアセチルシステインを長期経口投与し(最大500mg/kg/day)、有効であったと報告している。これらの報告がアセチルシステインを治療目的で人に投与された初めての報告であると考えられる。このときの1日最大経口投与量500mg/kgが以降のアセトアミノフェン急性中毒に対するアセチルシステイン投与量の目安になっているものと考えられる。また、投与間隔については、上記シスチン尿症患者への投与が1日4回であったことが考慮されており、最終的にはアセチルシステインの血中濃度を一定に保つことを目的に4時間毎に17回投与という頻回投与が選択されたものと考えられる。ちなみに、本剤で申請している用法・用量「初回には、アセチルシステインとして140mg/kg、次いで、4時間毎にアセチルシステインとして70mg/kgを計17回経口投与する。」に従うと、最初の24時間は490mg/kg、2、3日目は420mg/kgとなる。Rumack³⁾は1978年にはじめてこの用法・用量に従ってアセトアミノフェン過量摂取による急性中毒患者416例に治療を施し、良好な結果を得たと報告している。その後同様の用法・用量に従った症例報告が国内及び米国で多数行われ、いずれも本剤の有効性が確認されている。

Ellenhorn's Medical Toxicology Second Edition 1997 ()には次のとおり記載されている。

- 「1)アセチルシステイン5%希釈液を140mg/kg経口投与する。希釈は水または炭酸飲料等とする。次いで、4時間毎に70mg/kgを計17回経口投与する()。投与合計は72時間以上、1330mg/kgになる。
- 2)ストローを使ってアセチルシステインを飲むと、その不快な臭いを最小限に抑えることができる。経口投与したアセチルシステインを体内にとどめることができない患者に対しては、経口投与の代わりに鼻胃管や十二指腸管を設置する。」

また、[]の添付文書に下記のとおり記載されている。

¹⁾ A. Lorber : Clinical application for heavy metal-complexing potential of N-acetylcysteine. Journal Clinical Pharmacology 13: 332-336, 1973.

²⁾ W. Mulvaney : Experiences with acetylcysteine in cystinuric patients. Journal of Urology 114:107-108, 1975.

³⁾ B. Rumack.: Acetaminophen overdose: Incidence, diagnosis, and management in 416 patients. Pediatrics 62(suppl):898-903, 1978.

そして、においても、「初回量は 5%溶液で 140mg/kg を胃管又は経口により投与する。維持量として、5%溶液で 70mg/kg を 4 時間毎に 17 回（72 時間後まで）投与する。味が苦く嘔吐しやすいので、ジュース等で希釈してから投与する。」と記載されている。

以上より、本剤の用法・用量を「通常、本剤又は本剤を希釈した液を、初回にアセチルシステインとして 140mg/kg、次いでその 4 時間後から 70mg/kg を 4 時間毎に 17 回、計 18 回経口投与する。経口投与が困難な場合は、胃管又は十二指腸管により投与する。投与後 1 時間以内に嘔吐した場合は、再度同量を投与する。」と設定した。

3) 使用上の注意(案)及び設定根拠

使用上の注意(案)	設定根拠
用法・用量に関連する使用上の注意 (1)アセトアミノフェン摂取後なるべく早期に投与を開始すること。8 時間以内が望ましいが、24 時間以内であれば効果が認められることが報告されている。 (2)本剤の投与の要否は、以下の全てを参考に決定すること。 1)アセトアミノフェンの血漿中濃度 本添付文書 4 ページ目に記載したノモグラムにおいて、アセトアミノフェンの血漿中濃度がアセチルシステイン投与推奨ラインより上である場合に投与する。摂取後 4 時間までは血漿中濃度がピークとなっていないため、参考にならない。 - ノモグラムの図略 - 2)アセトアミノフェンの摂取量 血漿中濃度が迅速に測定できない場合でも、アセトアミノフェンとして 7.5g 又は 150mg/kg 以上の摂取が疑われる場合には投与する。 3)配合剤による中毒、薬剤の常用者、あるいは基礎疾患のある患者の場合 以下の ~ に示す患者には、摂取量が上記 1)、2)の目安以下であっても本剤の投与を考慮すべきである。 次の薬物との配合剤による中毒の場合[薬物の相互作用によってアセトアミノフェンの毒性が強く発現するとの報告がある。] ・エテンザミド ・無水カフェイン ・プロムワレリル尿素	(1)項：改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策, じほう, 121-126, 2000 編集:(財)日本中毒情報センターの下記の記載を参考に設定した。 「N - アセチルシステインの投与は摂取後 8 時間以内に開始するとよいが、16 時間までは有効であり、さらに 24 時間までは行うよう勧められている。」 (2)項の 1) : M.J.Smilckstein: Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985) . The New England journal of medicine , 319 (24) : 1557-62, 1988 . のノモグラムを記載した。 また、改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策, じほう, 121-126, 2000 編集:(財)日本中毒情報センターの下記の記載を参考に設定した。 「N - アセチルシステインの投与基準は、(1)血中のアセトアミノフェンの濃度が Rumack-Matthew のノモグラム上で中毒域の場合(たとえば、摂取 4 時間後の血中濃度が 150 µg/mL 以上)」、このノモグラムは、経口摂取後 4 時間以降の血中濃度で肝障害の危険を予測しうるが、摂取後 4 時間までは血中濃度がピークに達していないので、使用できない。」 (2)項の 2) : 改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策, じほう, 121-126, 2000 編集:(財)日本中毒情報センター下記の記事を参考に設定した。 「N - アセチルシステインの投与基準は、(2)7.5 または 150mg/kg 以上の摂取が疑われる場合」 (2)項の 3)の : 西村有史: 臨床と研究 62(4) : 1213, 1985 の下記の記事を参考に設定した。 「少量のアセトアミノフェン服用にかかわらず、本例が肝・腎障害をおこした機序は アセトアミノフェンとプロムワレリル尿素、カフェイン、エテンザミドとの合剤であるため、相互作用により毒性が増強、アルコール常用多飲者で、当日アルコールとともに服用し、アセトアミノフェンの肝・腎毒性が増強、感受性の人種差が考えられる。」

使用上の注意（案）	設定根拠
次の併用薬を服用中である場合[肝薬物代謝酵素の誘導によってアセトアミノフェンの毒性が強く発現すると報告がある。] ・カルバマゼピン ・イソニアジド ・フェノバルビタール ・フェニトイン ・リファンピシン アセトアミノフェンやアルコールの常用者、肝疾患のある患者、絶食状態や低栄養状態が続いている患者[低用量でもグルタチオンの枯渇が生じるおそれがある。] (3)「患者の体重と本剤投与量の対比表」（本添付文書 4 ページ目に記載）を参考に投与すること。 - 対比表略 -	(2)項の3)の : Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd Edition ,180-195,1997 の下記の記載を参考に設定した。 「鎮痛や解熱を目的に大人が慢性的な過量使用を行うと中毒性の肝炎になることがある。同時にアルコールの濫用、栄養不良や AIDS（グルタチオン欠乏）があったり、他の薬剤（イソニアジド、リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン及びバルビツール酸などチトクローム p450 誘導化合物）を摂取すると肝障害に対する個体の感受性が増大する。」 (2)項の3)の : 改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策,じほう, 121-126, 2000 編集:(財)日本中毒情報センターの下記の記載を参考に設定した。 「アセトアミノフェン常用者、エタノール常用者、肝疾患または腎疾患のある患者、あるいは肝薬物酸化酵素を誘導する薬剤と併用した場合は、中毒量に満たなくても毒性が発現するおそれがある。」 また、Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd Edition,185,1997 の下記の記載を参考に設定した。 「鎮痛や解熱を目的に大人が慢性的な過量使用を行うと中毒性の肝炎になることがある。同時にアルコールの濫用、栄養不良や AIDS（グルタチオン欠乏）があったり、他の薬剤（イソニアジド、リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン及びバルビツール酸などチトクローム p450 誘導化合物）を摂取すると肝障害に対する個体の感受性が増大する。」 同 p181「アセトアミノフェン過量摂取後の肝毒性発症を増強するリスクファクターにはアルコール中毒及び肝マイクロソーム酵素を誘発する薬剤（イソニアジド、抗痙攣薬）の長期摂取等がある。飢餓はグルタチオン貯存量を減少させる。アセトアミノフェンの過量を繰り返して摂取している症例は通常、アセトアミノフェン濃度が毒性範囲にある。」 (3)項:「 」の添付文書中の表 を参考に改良し、「患者の体重と本剤投与量の対比表」を作成した。本剤投与量を算出するために必要と考え設定した。

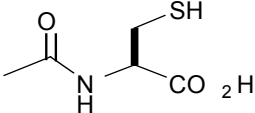
使用上の注意（案）	設定根拠
【使用上の注意】 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 胃出血の危険性がある患者（食道静脈瘤、消化性潰瘍などの患者）[本剤の投与により嘔気、嘔吐が発現することがあるため、アセトアミノフェンによる肝毒性が発現する可能性が、上部胃腸管系出血の危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。] 2. 重要な基本的注意 (1) 必要に応じて、本剤投与の前に、催吐、胃洗浄、活性炭投与等を考慮すること。なお、患者が意識障害の場合あるいは咽頭反射が抑制されている場合は、これらの処置の前に気道の確保と誤嚥防止を目的として、気管内チューブ（カフ付きが望ましい）を挿管する等の処置を行うこと。 (2) 活性炭を投与した場合は、1 時間以上経過してから本剤を投与すること。活性炭を反復投与する場合は、本剤と 2 時間毎に交互に投与すること。[活性炭は in vitro で本剤を吸着することが確認されていることから、本剤の効力を減弱させる可能性がある。] (3) 本剤を希釈して投与すると嘔吐の悪化傾向を最小限に抑えることができる。なお、希釈はソフトドリンクで行う方が望ましい。	第 1 項：「 」の添付文書の下記の記載を参考に設定した。 第 2 項の(1)：「 」の添付文書及び改訂版 症例で学ぶ 中毒事故とその対策, じほう ,121-126, 2000 編集:(財) 日本中毒情報センターの下記の記載を参考に設定した。 「胃洗（または吐根シロップを用いて嘔吐を誘発すること）により、速やかに胃を空にする。」 「催吐または胃洗浄、活性炭と下剤の投与を行う。」 また、野間惟道：胃洗浄, 医科学大事典 3, 講談社 , 30, 1982 の下記の記事を参考に設定した。 「患者の意識に障害があったり、咽頭反射が抑制されているならば、胃洗浄の前に気道の確保と誤飲の防止を目的としてカフ付き気管内チューブを挿管すること。」 第 2 項の(2)：「 」の添付文書の下記の記載を参考に設定した。 また、改訂版 症例で学ぶ中毒事故とその対策, じほう , 121-126, 2000 編集:(財) 日本中毒情報センターの 下記の記事を参考に設定した。 「アセチルシステインは活性炭に吸着されるため活性炭との同時投与は行わない。活性炭投与後 1 時間以上は間隔をあける。活性炭を反復投与する場合は、NAC と活性炭を 2 時間ごとに交互に投与する。」 第 2 項の(3)：「 」の添付文書の下記の記載を参考に設定した。 また、Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd Edition, 180-195, 1997 の下記の記事を参考に設定した。 「希釈は水、または市販の炭酸飲料もしくは香料入りの飲料を使用して行ってもよい。」

使用上の注意（案）	設定根拠
(4)本剤を通常の使用量より多く投与すると、嘔吐を促進し、そのため期待する薬効が得られないことがある。	第2項の(4) : Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd Edition, 180-195, 1997 の下記の記載を参考に設定した。 「N - アセチルシステインを通常の使用量よりも多く投与すると、不快な味、においから嘔吐を促進し、そのため期待する薬効が得られないことがある。」
(5)本剤は、アセトアミノフェンの単回過剰摂取によって発症した急性の中毒には有効であるが、治療量以上を複数回投与して生じた中毒で、特に初回の過剰摂取から 24～48 時間以上経過している場合、有効性は期待できないことが多い。	第2項の(5) : Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd Edition, 185, 1997 の下記の記載を参考にした。 「大人や子供における慢性的なアセトアミノフェンの過量投与は支持療法（輸液やブドウ糖の静脈注射、モニタリングのための動脈ライン、重篤な凝固障害に対して新鮮凍結血漿）だけでしばしば効果が現れる。胃を空にする方法や活性炭の投与は効き目があったとしても限られている。N - アセチルシステインはこのような症例での有効性の証明がほとんどなく効き目は、特にアセトアミノフェンを過量に最初に摂取してから 24 時間ないし 48 時間以上経って投与されたときは、疑問である。生存者は N - アセチルシステインを使用することなく支持療法のみに従ってきた。長期の過量投与後にアセチルシステインの経口または静脈内使用を支持する決定的な試験はほとんどない。」
(6)肝機能障害患者では、健常人と比較して本剤の血中濃度が高くなることが報告されている。	第2項の(6) : A. L. Jones, et al. : Pharmacokinetics of N-acetylcysteine are altered in patients with chronic liver disease. Aliment Pharmacol Ther 11:787-791, 1997. の下記の記載を参考に設定した。 「慢性肝障害患者 9 名（男性 7 名、女性 2 名）と健常人 6 名（男性 4 名、女性 2 名）に NAC600mg を単回静脈内投与し、血清中 NAC 濃度推移を調べた。その結果、肝障害患者の方が高濃度で推移し、消失半減期は健常人で 2.6hr であったのに対し、肝障害患者では 4.9hr と有意に遅延した。このほか肝障害患者では、AUC が有意に高く、クリアランスは有意に低かった。」
(7)本剤の使用後も、肝機能、腎機能、血糖、電解質等の臨床検査を必要に応じて行い、経過に注意すること。	第2項の(7) : 「」の添付文書の下記の記載を参考に設定した。
(8)本剤投与にも関わらず肝障害が重症化する場合は、血液ろ過透析等、劇症肝不全に準じた強力な肝補助療法が必要となる。必要に応じて、早めに治療可能な施設に移送すること。	第2項の(8) : 使用実態に即した処置方法として設定した。

使用上の注意（案）	設定根拠								
3. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1) 重大な副作用 アナフィラキシー様症状（頻度不明）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、舌の腫脹、紅斑、血管浮腫等の異常が認められた場合には、必要に応じ投与を中止し、適切な処置を行うこと。 (2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 <table border="1" data-bbox="236 685 735 851"> <thead> <tr> <th></th><th>頻度不明</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td><td>発疹（ときには発熱を伴う）、蕁麻疹等のアレルギー症状</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>嘔気、嘔吐等の胃腸障害</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>スルフヘモグロビン血症</td></tr> </tbody> </table> 4. 高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能（肝機能等）が低下しているので、患者の状態を観察しながら投与すること。 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕 （参考） (1) アセトアミノフェン中毒で、アセチルシステイン投与期間に胎児を出産した妊婦4例についてアセチルシステインの胎盤通過性が検討されており、アセチルシステインは生存胎児の臍帯血中及び死亡胎児の心臓血液中に存在し、ヒト胎盤を通過することが分かっている。母親は回復し、胎児においてアセチルシステインに関する毒性は認めなかったとの報告がある。 (2) 妊娠ラットにアセチルシステインを経口投与して胎児への移行を調べた結果、胎児中の総アセチルシステイン濃度は母体血漿及び胎盤中の濃度より低く、アセチルシステインの胎児移行は胎盤である程度阻止されていると推測されたとの報告がある。		頻度不明	過敏症	発疹（ときには発熱を伴う）、蕁麻疹等のアレルギー症状	消化器	嘔気、嘔吐等の胃腸障害	その他	スルフヘモグロビン血症	第3項の(1)：Lisa S Mroz：Angioedema With Oral N - Acetylcysteine：Annals of Emergency Medicine，30,240-241,1997 の下記の記載を参考に設定した。 「N - アセチルシステインの8回目の投与後、患者の舌は腫脹し、頸部の発疹が再発した。しかし、患者の気道は開放したままであり、メチルプレドニゾロンの静脈内投与およびジフェンヒドラミンの経口投与を行った。血管浮腫は徐々に減少したが、発疹が緩解するまでには長い期間を要した。残りのN - アセチルシステイン療法中には、メチルプレドニゾロンとジフェンヒドラミンを6時間毎に投与した。」 第3項の(2)：「」の添付文書の下記の記載を参考に設定した。 スルフヘモグロビン血症について： Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd Edition, 180-195, 1997 の下記の記載を参考に設定した。 「スルフヘモグロビン血症(心呼吸障害を伴わないチアノーゼとスルフヘモグロビン濃度の上昇が見られるが、酸素飽和は正常)がまれに発現する。」 第4項：高齢者について一般的な注意喚起が必要であると考え設定した。 第5項：妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していないが、妊婦・授乳婦等に用いられる可能性があるために設定した。 （参考） (1)：J Toxicol Clin Toxicol，35（5）：447-451, 1997 の下記の記載を参考に設定した。 「アセトアミノフェン中毒で、N - アセチルシステイン投与期間に胎児を出産した妊婦4例について標題を検討した。N - アセチルシステインは生存胎児の臍帯血中及び死亡胎児の心臓血液中に存在し、ヒト胎盤を通過することが分かった。母親は回復し、胎児においてN - アセチルシステインに関する毒性は認めなかった。」 (2)：安斎則夫他：応用薬理 26（2）：249-260,1983 の下記の記載を参考に設定した。 「妊娠ラットにアセチルシステインを経口投与して胎児への移行を調べた結果、胎児中の総アセチルシステイン濃度は母体血漿および胎盤中の濃度より低く、アセチルシステインの胎児移行は胎盤である程度阻止されていると推測される。」
	頻度不明								
過敏症	発疹（ときには発熱を伴う）、蕁麻疹等のアレルギー症状								
消化器	嘔気、嘔吐等の胃腸障害								
その他	スルフヘモグロビン血症								

使用上の注意（案）	設定根拠
6. 小児等への投与 成人と同様に、「患者の体重と本剤投与量の対比表」（本添付文書 4 ページ目に記載）を参考に投与すること。【【臨床成績】欄（2）の項参照】 7. 過量投与 【「重要な基本的注意(4)」の項参照】 8. 適用上の注意 (1) 投与経路:注射用又は吸入用として使用しないこと（経口用にのみ使用すること）。 (2) 使用時:ワンポイントカットアンプルであるので、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマーク（青）の反対方向に折り取ること。 (3) 使用后:アンプル開封後の残液及び希釈後の液は保存して使用しないこと（廃棄すること）。	第 6 項:「」の添付文書中の表を参考に改良し、「患者の体重と本剤投与量の対比表」を作成した。小児等に用いられる可能性があるために設定した。 第 7 項:過量投与について Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd Edition,180-195,1997 の記載を参考に「重要な基本的注意(4)」の項に設定した。 第 8 項の(1):本剤が経口用以外で使用されることを防ぐために設定した。 第 8 項の(2):使用実態に即して設定した。 第 8 項の(3):本剤は防腐剤を含有していないので、アンプル開封後の残液及び希釈後の液が二次汚染するおそれがあることより、保存して使用せず、廃棄していただくために設定した。

毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	N-アセチル-L-システイン（アセチルシステイン）					
構造式						
効能・効果	アセトアミノフェン過量摂取時の解毒					
用法・用量	通常、本剤又は本剤を希釈した液を、初回にアセチルシステインとして140mg/kg、次いでその4時間後から70mg/kgを4時間毎に17回、計18回経口投与する。経口投与が困難な場合は、胃管又は十二指腸管により投与する。投与後1時間以内に嘔吐した場合は、再度同量を投与する。					
劇薬等の指定	原体：劇薬等の指定なし 製剤：気道粘液溶解剤（アセティン液）は劇薬等の指定なし					
市販名及び有効成分・分量	原体：アセチルシステイン 製剤：アセチルシステイン内用液 17.6%「センジュ」（1mL 中にアセチルシステイン 176.2mg 含有）					
毒性	単回投与毒性	LD ₅₀ (mg/kg)	経口	静脈内	皮下	
		マウス♂	8800	1310	4650	
		♀	8800	1230	4670	
		ラット♂	5820	2280	4500	
		♀	4600	2000	3970	
	反復投与毒性	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
		ウサギ	30日間	皮下	100, 200, 400, 800	100
		ラット	8週間	経口	100, 200, 400, 800 〔投与開始2週間後、 100→1600に変更。〕	1600
			18ヵ月	経口	250, 500, 1000	500
			3週間	経口	300, 600	(600mgで 肝臓に影響)
副作用	本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。海外製剤「」の添付文書には副作用について以下のように記載されている。					
会社	千寿製薬株式会社 原体：局外規適合品、製剤：製造					

＊：アセティン液は本剤と成分分量を同じくするアセチルシステイン製剤で、用法用量は「通常、本剤（アセチルシステインナトリウム塩として 20W/V%液）1回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。」である。