

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

抗結核剤

日本薬局方 パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒

ニッパスカルシウム[®] 顆粒 100%

NIPPAS CALCIUM[®] Granules

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	顆粒剤：1g 中パラアミノサリチル酸カルシウム水和物 1.0g 含有
一般名	和名：パラアミノサリチル酸カルシウム 洋名：Calcium Para-aminosalicylate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	顆粒剤 製造販売承認年月日：2006年2月7日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：1954年1月1日 発売年月日：1954年4月3日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本 IF は 2023 年 3 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）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。



(01)14987128213990
ニッパスカルシウム顆粒

「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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（<https://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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	7	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	14
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	7	VII. 薬物動態に関する項目	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	7	1. 血中濃度の推移	15
6. RMPの概要	7	2. 薬物速度論的パラメータ	15
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
II. 名称に関する項目	8	4. 吸収	16
1. 販売名	8	5. 分布	16
2. 一般名	8	6. 代謝	17
3. 構造式又は示性式	8	7. 排泄	17
4. 分子式及び分子量	8	8. トランスポーターに関する情報	17
5. 化学名（命名法）又は本質	8	9. 透析等による除去率	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	8	10. 特定の背景を有する患者	17
		11. その他	17
III. 有効成分に関する項目	9		
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	9	2. 禁忌内容とその理由	18
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
1. 剤形	10	5. 重要な基本的注意とその理由	18
2. 製剤の組成	10	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	10	7. 相互作用	19
4. 力価	10	8. 副作用	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	10	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	11	10. 過量投与	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	11. 適用上の注意	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11	12. その他の注意	20
9. 溶出性	11		
10. 容器・包装	11	IX. 非臨床試験に関する項目	21
11. 別途提供される資材類	11	1. 薬理試験	21
12. その他	11	2. 毒性試験	21
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	22
1. 効能又は効果	12	1. 規制区分	22
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. 有効期間	22
3. 用法及び用量	12		
4. 用法及び用量に関連する注意	12		
5. 臨床成績	12		

3. 包装状態での貯法	22
4. 取扱い上の注意	22
5. 患者向け資材	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
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	22
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	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限に関する情報	23
13. 各種コード	23
14. 保険給付上の注意	23
X I . 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
X II . 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	26
X III . 備考	28
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	28
2. その他の関連資料	28

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

p-aminosalicylic acid (PAS) は 1946 年 Lehmann によって、抗結核菌作用を有することが発見された。本邦では田辺製薬（現 田辺三菱製薬）が PAS の合成研究に着手、より胃腸障害の少ないカルシウム塩の製造承認を 1953 年に取得し、当時の結核治療に大きく貢献した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) カルシウム塩は苦味がわずかであり、胃腸障害が少ないなどがその特徴である。
- (2) 重大な副作用として、無顆粒球症、溶血性貧血、肝炎、黄疸があらわれることがある。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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	タイトル・参照先
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

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

ニッパスカルシウム顆粒 100%

(2) 洋名 :

NIPPAS CALCIUM Granules 100%

(3) 名称の由来 :

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物 (JAN)

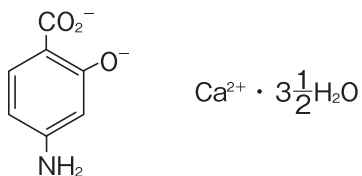
(2) 洋名 (命名法) :

Calcium Para-aminosalicylate Hydrate (JAN)

(3) ステム (s t e m) :

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

分子量 : 254.25

5. 化学名 (命名法) 又は本質

・ Monocalcium 4-amino-2-oxidobenzoate hemiheptahydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

PAS-Ca

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色又は僅かに着色した粉末で、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性：

水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。
光によって徐々に褐色になる。

(3) 吸湿性：

湿気により外観が変色する。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：3.25（p-アミノサリチル酸として）

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」の確認試験による。

(1) 塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) カルシウム塩の定性反応

定量法

日本薬局方「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」の定量法による。

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液による滴定（指示薬：デンプン試液）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状：

白色～灰褐色

(3) 識別コード：

該当しない

(4) 製剤の物性：

崩壊性：5分以内

安息角：約 35°

かさ密度：約 0.7g/mL

粒度分布：

～12 mesh	0.1%
12～42 mesh	96.9%
42～80 mesh	2.9%
80～ mesh	0.1%

(5) その他：

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分（1g 中）	日局 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物 1g
------------	--------------------------

(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

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

- ・ 最終包装形態の室温・長期保存：24 ヶ月間で外観、含量に異常は認めないが、外観は白色より灰白色に変化する。
- ・ 湿度、光により変色する。

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）

イソニアジド、イソニアジド散（でんぷん）、イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウムとの配合により、変色が認められる。

これらの変化は温度より湿度による影響が大きく、また外観変化が認められても各成分の含量については著しい変化は認められていない。

9. 溶出性

該当資料なし

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：

1kg [乾燥剤入り]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

ポリエチレン袋・鉄製缶

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

パラアミノサリチル酸に感性の結核菌

〈適応症〉

肺結核及びその他の結核症

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：

通常成人には、パラアミノサリチル酸カルシウムとして1日量10～15gを2～3回に分けて経口投与する。

年齢、症状により適宜増減する。

なお、他の抗結核薬と併用することが望ましい。

(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：

該当資料なし

〈参考〉

PASは静菌作用を示すが、イソニアジドあるいはストレプトマイシンとの併用で、試験管内抗菌力、血中抗菌作用及び耐性上昇遅延の点で協力効果が認められる。

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：

臨床効果

結核菌の排菌検査、X線所見等により、効果判定がなされている。

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

パラアミノ安息香酸 (p-aminobenzoic acid : PABA) 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

Para-aminosalicylic acid (PAS) の抗結核菌作用に、パラアミノ安息香酸 (PABA) が拮抗することから、サルファ剤と同様 PAS も菌の PABA と競合し、葉酸代謝を阻害するという考え方がある。

一方 PABA は抗菌スペクトルが著しく狭く、PABA と PAS の共存下で結核菌の発育を抑制することから、PABA 競合説を否定する考え方もある。

- ・ ストレプトマイシンあるいはイソニアジドと併用すると、PAS の結核菌抑制効果は増大する。しかも結核菌を *in vitro* あるいは *in vivo* でこれらの薬物に同時にさらすと其々の薬物に対する耐性菌の出現を遅くする。
しかし、非感受性菌の出現は阻止できない¹⁾。
- ・ PAS に静菌作用の拮抗物質として PABA、メチオニン、biotin、パントテン酸が報告されている²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

・ *in vitro*

静菌的で結核菌の大部分の株は 1 μ g/mL の濃度で感受性がある¹⁾。

培養法による抗結核剤の耐性獲得試験において PAS (パラアミノサリチル酸) は、SM (ストレプトマイシン)、INAH (イソニアジド) と比較して耐性発現はゆるやかで、高度の耐性を得るには長期間を要した³⁾。

・ *in vivo*

各種動物におけるヒト結核菌株による実験的感染の治療では、総体的に好影響を及ぼすことが認められている。本剤の必要量はかなり多く、持続的に血中濃度を維持しなければならぬ。本剤単独ではヒト結核治療の価値は小さく、ストレプトマイシン、イソニアジドに比べると効果ははるかに劣る¹⁾。

・ 耐性

結核菌の耐性株は本剤治療の患者で徐々に出現する。通常非感受性菌は本剤が少なくとも 4 ヶ月間与えられないと出現しない¹⁾。

※なお、本剤の「用法・用量に関連する使用上の注意」は下記のとおりです。

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度：

臨床分離された結核菌の MIC によって異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

PAS-Ca 4g の単回投与で最高血中濃度は、遊離 PAS 90~38 μ g/mL、総 PAS では 118~52 μ g/mL であり、遊離 PAS 血中濃度は投与後 1~2 時間が最も高く、以後漸次低下する。12 時間後でも 11 μ g/mL であった⁴⁾。(患者及び健康成人のデータ)

<参考>外国人のデータ

健康成人にパラアミノサリチル酸カルシウム水和物 (PAS-Ca) を 4g 経口投与したとき、投与後約 1 時間で最高血中濃度 (90 μ g/mL) に達し、以後 0.91 時間の半減期で減少する⁵⁾。

(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

<参考>外国人のデータ

血中半減期：0.91 時間 (PAS-Ca の経口投与/外国人のデータ ; Healthy Volunteers)⁵⁾

(4) クリアランス：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

11.0 \pm 1.92L/hr (平均 \pm S.D.) (PAS-Na 健康成人静注時/外国人のデータ)⁶⁾

(5) 分布容積：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

6.86 \pm 1.4L (平均 \pm S.D.) (PAS-Na 健康成人静注時/外国人のデータ)⁶⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(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

吸収部位：消化管（特定されていない）

<参考>外国人のデータ

バイオアベイラビリティ

AUC：313.22 $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ （PAS-Ca 4g 健康成人単回経口投与時/外国人のデータ）⁶⁾

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：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

移行する（PAS）⁷⁾。

(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：

肺結核患者及び健康人に PAS-Ca 4g 投与後、喀痰中の濃度は 4 時間後に最高に達した。

<参考>

モルモットへの PAS-Ca の経口投与では、臓器内濃度は 1～2 時間以内に最高濃度に達し、以後低下するが、全て 24 時間まで認められる。

臓器濃度は、肝、肺、腎、筋肉、血液及び副腎の順に高く、脳は他の臓器に比べて著明に低値である⁸⁾。

(6) 血漿蛋白結合率：

58～73%（PAS）⁹⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

部位：肝臓

経路：PAS-Caでヒト尿中において、PAS、n-acetyl-PAS、p-aminosalicylic acid、sulfate conjugate PAS、及び5つのPAS並びにn-acetyl PASのglucuronide（ether型とester型とを含む）の計9つの化合物が証明されている¹⁰⁾。

(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

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

- ・健康成人にPAS-Caを4g経口投与したとき、2～3時間以内に投与量の約50%、24時間以内に約98%が尿中へ排泄される。そのうちの約57%がアセチル化体である⁵⁾。

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

血液透析

透析される（PAS-Na 健康成人・腎障害者/静注時）⁶⁾

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

高カルシウム血症の患者 [本剤はカルシウム塩であり、本剤投与により症状を悪化させるおそれがある。]

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

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.2 本剤を含む抗結核薬による治療で、薬剤逆説反応を認めることがある。治療開始後に、既存の結核の悪化又は結核症状の新規発現を認めた場合は、薬剤感受性試験等に基づき投与継続の可否を判断すること。

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 血液障害のある患者

血液障害が悪化するおそれがある。

9.1.2 薬物過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

腎機能障害が悪化するおそれがある。また、排泄遅延により本剤の作用が増強するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。アミノサリチル酸製剤とイソニアジドを併用投与されている患者で、奇形児の出現率が高いとする疫学的調査がある。

(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。ヒト母乳中へ移行するとの報告がある。

(7) 小児等：

設定されていない

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。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：

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
経口抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。異常が認められた場合には、抗凝血剤を減量するなど適切な処置を行う。	本剤は肝のプロトロンビン形成抑制作用がある。また、ワルファリンの血中濃度を上昇させる。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇し、作用が増強することがある。異常が認められた場合には、フェニトインを減量するなど適切な処置を行う。	フェニトインの代謝酵素（チトクローム P450）を阻害する。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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 無顆粒球症、溶血性貧血（いずれも頻度不明）

11.1.2 肝炎、黄疸（いずれも頻度不明）

肝炎、黄疸等があらわれることがある。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発熱、皮膚症状
血液	白血球減少、血小板減少
甲状腺	甲状腺機能障害又は甲状腺腫
肝臓	AST、ALTの上昇
腎臓	蛋白尿
消化器	食欲不振、悪心、胃部不快感、下痢

注) 発現頻度は再評価結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

<参考>

本剤投与患者の約半数は、尿中ニーランデル反応陽性を示す（PAS 糖尿）ことがある。これは真の糖でなく、グルクロン酸抱合体によるものとされている³⁾。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

設定されていない

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：
LD₅₀(mg/kg)：マウス経口投与 4g/kg¹¹⁾
- (2) 反復投与毒性試験：
該当資料なし
- (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：
鶏の胎児に及ぼす影響についての実験で、PAS は胎児の発育にほとんど影響を及ぼさず、また奇形も全く認められない (PAS-Na)¹²⁾。
- (6) 局所刺激性試験：
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性：
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

容器開封後は湿気、光を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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

販売名	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
ニッパスカルシウム 顆粒 100%	2006年2月7日 (販売名変更に伴う再承認)	21800AMX10278	1954年1月1日 (変更銘柄名での収載日)	1954年4月3日 (旧販売名での年月日)
ニッパスカルシウム 顆粒 (旧販売名)	1953年7月18日	15900AMZ00606	1954年1月1日	1954年4月3日

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

該当資料なし

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：

(その6) 昭和50年10月17日付

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

平成14年3月8日付厚生労働省令第23号及び平成14年3月18日付厚生労働省告示第99号に基づき、投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

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
ニッパスカルシウム 顆粒 100%	6221002D1014	6221002D1049	111337202	620004291 (616220021)

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) グッドマンギルマン薬理書, 広川書店. 1970 : 1458
- 2) 熊谷 洋, 他 : 臨床薬理学大系. 1964 ; 10 : 56-65
- 3) 今井節朗 : 結核菌の諸種抗結核化学治療剤に対する耐性発現に関する研究 (第 1 編) 胸部疾患. 1956 ; 1(1) : 25
- 4) 早川保男, 他 : 胸部疾患. 1959 ; 3(8) : 622-629
- 5) Wan SH, et al. : J Pharm Sci. 1974 ; 63(5) : 708-711 (PMID : 4829991)
- 6) 日本薬局方 医薬品情報 (JP-DI) : 1996 ; 1075
- 7) くすりの副作用と臨床, 広川書店. 1974 ; P.291
- 8) 吉村正也, 他 : 胸部疾患. 1957 ; 1 : 236
- 9) Kunin CM, et al. : Ann Intern Med. 1967 ; 67(1) : 151-158 (PMID : 6028645)
- 10) Makoto N : J Biochem. 1957 ; 44 : 327
- 11) 鈴木郁生監修 : 常用医薬品辞典, 広川書店. 1985 ; 1370
- 12) 堀 悦明 : 昭和医学会雑誌. 1953 ; 13 : 200

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

なお、アミノサリチル酸製剤として米国で、アミノサリチル酸誘導体として欧州で販売されている。（2023年11月現在）

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

パラアミノサリチル酸に感性の結核菌

〈適応症〉

肺結核及びその他の結核症

6. 用法及び用量

通常成人には、パラアミノサリチル酸カルシウムとして1日量10～15gを2～3回に分けて経口投与する。

年齢、症状により適宜増減する。

なお、他の抗結核薬と併用することが望ましい。

海外での承認状況

国名	米国
販売名	PASER
会社名	Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.
剤形	顆粒剤
効能又は効果	他の抗結核薬と併用することにより結核の治療に適応される。主に、多剤耐性結核（MDR-TB）の患者または耐性や不耐症の組み合わせにより、イソニアジドとリファンピシンによる治療が不可能な状況で使用される。薬剤耐性がある、または薬剤耐性が疑われる患者の治療計画に本剤を追加する場合は、感受性がある、または感受性が予測される他の新規薬剤を少なくとも1剤、できれば2剤併用する必要がある。
用法及び用量	成人は4g（本剤1包）を1日3回服用。小児はより少ない用量を、アップルソースまたはヨーグルトに振りかけるか、顆粒をトマトやオレンジジュースなどの酸性飲料にグラスの中で懸濁させて服用する。

PASER- aminos alicyclic acid granule, delayed release (Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.)、2010年6月改訂、2023年11月アクセス

国名	EU
販売名	GRANUPAS 4g
会社名	Eurocept International BV
剤形	顆粒剤
効能又は効果	生後28日以上成人および小児を対象に、耐性または忍容性のために効果的な治療計画を他の方法で構成できない場合、多剤耐性結核に対する適切な併用療法の一剤としての使用を適応とする。 抗菌剤の適切な使用に関する公式ガイダンスを考慮する必要がある。
用法及び用量	成人 4g（本剤1包）を1日3回服用。 8時間ごとに4g服用が推奨である。本剤は食事と一緒に服用出来る。1日の最大摂取量は12g。通常の治療期間は24か月である。

GRANUPAS 4 g gastro-resistant granules (Eurocept International BV)、2014年7月改訂、2023年11月アクセス

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載並びに米国の添付文書、欧州製品概要（SPC）の記載は以下のとおりである。

<p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。アミノサリチル酸製剤とイソニアジドを併用投与されている患者で、奇形児の出現率が高いとする疫学的調査がある。</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>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。ヒト母乳中へ移行するとの報告がある。</p>

海外情報

出典	記載内容（抜粋）
<p>米国の添付文書*1</p>	<p>PRECAUTIONS</p> <p>(6) Pregnancy: Pregnancy Category C: Aminosalicylic acid has been reported to produce occipital malformations in rats when given at doses within the human dose range. Although there probably is a dose response, the frequency of abnormalities was comparable to controls at the highest level tested (two times the human dosage). When administered to rabbits at 5 mg/kg, throughout all three trimesters, no teratologic or embryocidal effects were seen. Literature reports on aminosalicylic acid in pregnant women always report coadministration of other medications. Because there are no adequate and well controlled studies of aminosalicylic acid in humans, PASER granules should be given to a pregnant woman only if clearly needed.</p> <p>(8) Nursing mothers : After administration of a different preparation of aminosalicylic acid to one patient, the maximum concentration in the milk was 1 µg/mL at 3 hours with a half-life of 2.5 hours; the maximum maternal plasma concentration was 70 µg/mL at two hours.</p>
<p>欧州製品概要（SPC）*2</p>	<p>4. CLINICAL PARTICULARS</p> <p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p> <p><u>Pregnancy</u> There are no or limited amount of data from the use of para-aminosalicylic acid in pregnant women. Studies in animals have shown some reproductive toxicity (see section 5.3). GRANUPAS is not recommended during pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception. Literature reports on para- aminosalicylic acid in pregnant women always report co-administration of other medicinal products. As there are no adequate and well controlled studies of para- aminosalicylic acid in humans, para-aminosalicylic acid should be given to a pregnant woman only if clearly needed.</p> <p><u>Breast-feeding</u> Para-aminosalicylic acid is excreted in human milk. There is insufficient information on the effects of para-aminosalicylic acid in newborns/infants. GRANUPAS should not be used during breast-feeding.</p> <p><u>Fertility</u> There is no evidence available on the effect of para-aminosalicylic acid on fertility.</p>

*1 : PASER- aminos alicylic acid granule, delayed release (Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.)、2010年6月改訂、2023年11月アクセス

*2 : GRANUPAS 4 g gastro-resistant granules (Eurocept International BV)、2014年7月改訂、2023年11月アクセス

(2) 小児への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項は設定されていない。

米国の添付文書及び欧州製品概要 (SPC) の記載は以下のとおりである。

出典	記載内容 (抜粋)
米国の添付文書*1	(設定されていない)
欧州製品概要 (SPC) *2	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Posology</u></p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>The optimal dose regimen in children is uncertain. Limited pharmacokinetic data suggest no substantial difference between adults and children.</p> <p>For infants, children and adolescents the dosage will be adapted to the patient's weight at 150 mg/kg per day, divided in two intakes. A dosing spoon is provided to measure small doses below 4 g for young children.</p> <p>The safety and efficacy of para-aminosalicylic acid in neonates have not been established. No data are available.</p>

*1 : PASER- aminos alicyclic acid granule, delayed release (Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.)、2010年6月改訂、2023年11月アクセス

*2 : GRANUPAS 4 g gastro-resistant granules (Eurocept International BV)、2014年7月改訂、2023年11月アクセス

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(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：

1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

【試験方法】

・崩壊懸濁試験

シリンジのピストン部を抜き取り、製剤1回分をシリンジ内に入れてピストンを戻し、シリンジに55℃のお湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で180度15往復横転し、懸濁状況を観察した。5分後に溶解または懸濁しない場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行った。

・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて20mLの水でフラッシングしたとき、シリンジ及びチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

【試験結果】

		簡易懸濁法				備考
適否*	通過サイズ	水(約55℃)		亀裂→水(約55℃)		
		5分	10分	5分	10分	
適1	8Fr.	良				使用量：5g

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第4版」（2020年）表9 経管投与可否判定基準による判定結果。

2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし