

市販直後調査

2025年1月～2025年7月

ファダプス[®]錠10mgの特徴

新発売

ランバート・イートン筋無力症候群治療剤 劇薬、処方箋医薬品^{注)} 薬価基準収載

ファダプス[®]錠10mg

FIRDAPSE[®] Tablets 10mg アミファンプリジンリン酸塩製剤

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 てんかん等の痙攣性疾患の患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 2.2 本剤の成分(アミファンプリジン)又は他のアミノピリジン系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

ランバート・イートン筋無力症候群 (LEMS) の治療指針

Clinical Question 11-1 LEMS治療の基本的な考え方は (重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン2022)

推奨

- LEMS患者の治療アルゴリズムを示した(図1)。
- LEMS診断時に悪性腫瘍が見つからない場合、数ヵ月おきに癌検索を行い、LEMS発症後2年間は繰り返すべきである(推奨提示 1C)。
- エビデンスがある治療は、3,4-ジアミノピリジン(3,4-DAP)内服治療(推奨提示 2B)と免疫グロブリン静注療法(IVIg)(推奨提示 1B)である。
- 悪性腫瘍を合併していないLEMSに対する治療は、MGに準ずる免疫治療である(推奨提示 1C)。

〔日本神経学会 監, 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン作成委員会 編 : 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン2022, p.178, 2022, 南江堂〕より許諾を得て転載

〔略語〕MG : 重症筋無力症

● ガイドラインにおけるエビデンスレベル

推奨の強さ

1 : 強く推奨する (recommend)	行うことを推奨する / 行わないことを推奨する
2 : 弱く推奨する (suggest)	行うことを提案する / 行わないことを提案する

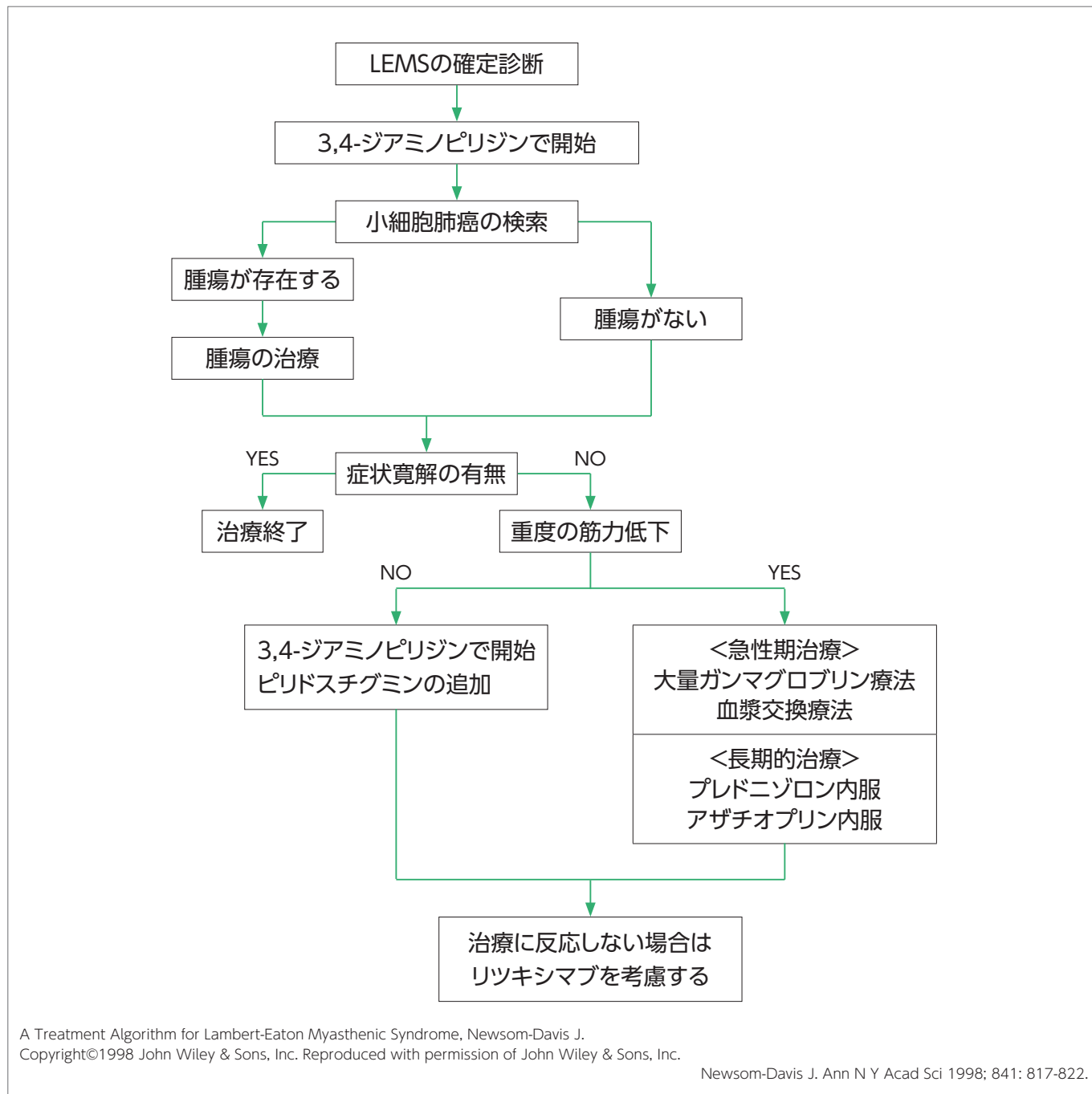
エビデンスの強さ

A (強い)	効果の推定値に強く確信がある
B (中程度)	効果の推定値に中程度の確信がある
C (弱い)	効果の推定値に対する確信は限定的である
D (とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない

〔日本神経学会 監, 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン作成委員会 編 : 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン2022, p.vi-vii, 2022, 南江堂〕より

LEMSの治療アルゴリズム

(重症筋無力症／ランバート・イトン筋無力症候群診療ガイドライン2022)



A Treatment Algorithm for Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome, Newsom-Davis J.

Copyright©1998 John Wiley & Sons, Inc. Reproduced with permission of John Wiley & Sons, Inc.

Newsom-Davis J. Ann N Y Acad Sci 1998; 841: 817-822.

図1 LEMSの治療アルゴリズム(北之園 寛子, ほか. BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩 2018; 70: 0341-0355.より引用)

〔日本神経学会 監, 重症筋無力症／ランバート・イトン筋無力症候群診療ガイドライン作成委員会 編: 重症筋無力症／ランバート・イトン筋無力症候群診療ガイドライン2022, p.179, 2022, 南江堂.〕より

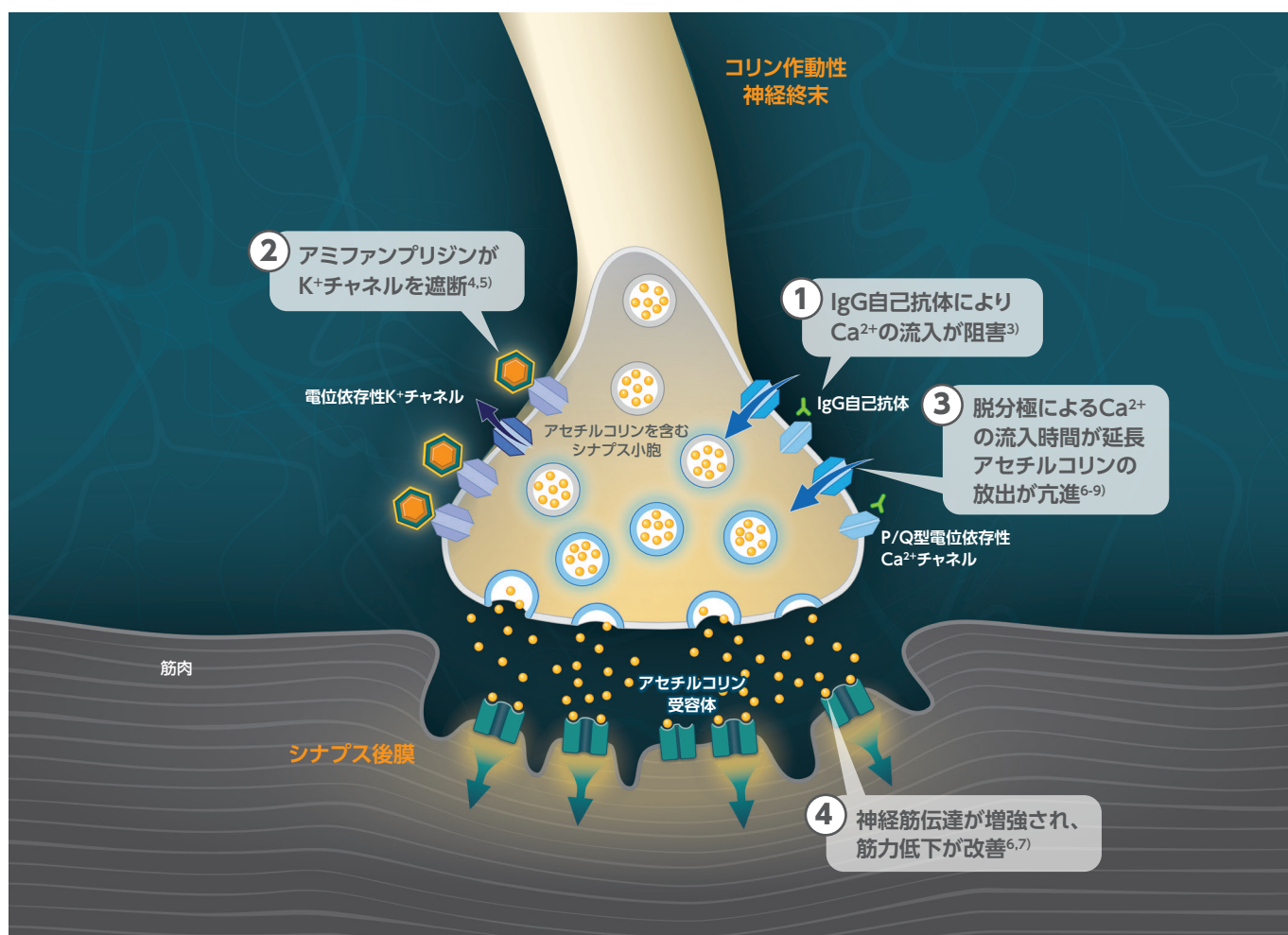
ピリドスチグミン、プレドニゾロン、アザチオプリン、リツキシマブはLEMSに対して本邦適応外

作用機序

ランバート・イートン筋無力症候群 (LEMS) は、神経筋接合部のシナプス前膜にあるP/Q型電位依存性カルシウムイオン (Ca^{2+}) チャンネル (VGCC) に対する免疫グロブリンG (IgG) 自己抗体が産生される自己免疫疾患であり、この自己抗体により Ca^{2+} の神経への流入が阻害され、コリン作動性神経終末からシナプスへのアセチルコリンの放出が減少することで、神経筋伝達が障害されると考えられています。

アミファンプリジンは電位依存性カリウムイオン (K^+) チャンネルを遮断することで、神経筋接合部におけるシナプス前終末の脱分極時間を延長し、シナプス間隙へのアセチルコリン放出の亢進を介して神経筋伝達を増強することにより、LEMS 患者における筋力低下を改善すると考えられています^{1,2)}。

アミファンプリジンの作用機序



1) Thomsen RH et al. J Pharmacol Exp Ther 1983; 227(1): 260-265.

2) Vohra MM, Pradhan SN. Arch Int Pharmacodyn Ther 1964; 150(3-4): 413-424.

3) Tarr TB et al. Mol Neurobiol 2015; 52(1): 456-463.

4) 承認時評価資料: ヒトKv1.7チャンネルに対する阻害作用の検討 (BMN125-10-111)

5) 承認時評価資料: 各種ヒトK⁺チャンネルに対する阻害作用の検討 (BMN125-10-112)

6) Oh SJ et al. Muscle Nerve 2016; 53(5): 717-725.

7) Lindquist S, Stangel M. Neuropsychiatr Dis Treat 2011; 7: 341-349.

8) Verschuuren J et al. Handb Clin Neurol 2016; 133: 447-466.

9) Kirsch GE, Narahashi T. Biophys J 1978; 22(3): 507-512.

ファダプス[®]錠10mgの特徴

1 本剤は本邦初となる、ランバート・イトン筋無力症候群 (LEMS) の筋力低下の改善を適応とした経口剤です。

2 本剤は、電位依存性カリウムイオン (K⁺) チャンネルを遮断することで、神経筋接合部におけるシナプス前終末の脱分極時間を延長し、シナプス間隙へのアセチルコリン放出の亢進を介して神経筋伝達を増強することにより、LEMS患者における筋力低下を改善すると考えられています。 (4頁)

3 LEMS患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (LMS-002試験) では、主要評価項目であるDay14におけるQMG総スコア (検証的な解析結果) 及びSGIスコアについて、本剤のプラセボに対する有効性が検証されました。

- Day14におけるQMG総スコア及びSGIスコアの二重盲検期ベースラインからの変化量 (最小二乗平均値)^{*1} はファダプス群で0.4及び-0.8、プラセボ群で2.2及び-2.6、両群間の差^{*1} は-1.7 (95%CI: -3.4~-0.0, p=0.0452^{*2}) 及び1.8 (95%CI: 0.7~3.0, p=0.0028^{*2,3}) であり、いずれも統計学的有意差が認められました。

特徴③の臨床成績には国内承認用法及び用量外のデータが含まれています。

承認時評価資料: 第Ⅲ相投与中止試験及び長期投与試験 (LMS-002試験)
Oh SJ et al. Muscle Nerve 2016; 53 (5): 717-725.

4 国内第Ⅲ相試験 (LMS-005試験) において、日本人LEMS患者に対する本剤の有効性及び安全性が検討されました。

- 主要評価項目である治療期終了時 (visit 6) におけるQMG総スコアのベースライン (visit 3) からの変化量 (平均値±標準偏差) は-5.2±2.8でした。

(9頁)

5 重大な副作用として、痙攣発作、過敏症反応があらわれることがあります。主な副作用 (10%以上) として、口の錯感覚、錯感覚が報告されています。電子添文の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

※1: 投与、時間 (Day8, Day14)、投与-時間交互作用及び二重盲検期のベースラインの各スコアを固定効果、患者を变量効果とした反復測定混合効果モデル
※2: permutation testによる対比較により算出。なお、両方の主要評価項目で優越性を示すことが試験の成功基準とされたため、多重性の調整は行われていない
※3: 名目上のp値

6. 用法及び用量

通常、成人にはアミファンプリジンとして初期用量1回5mgを1日3回経口投与する。患者の状態に応じて、1回投与量として5~30mgの範囲で適宜増減し、1日3~5回経口投与するが、増量は3日以上の間隔をあけて1日用量として5mgずつ行うこと。なお、1日用量は100mgを超えないこと。

日本人ランバート・イートン筋無力症候群(LEMS)患者を対象とした国内第Ⅲ相長期投与試験(LMS-005試験)

承認時評価資料：国内第Ⅲ相長期投与試験(LMS-005試験)

(1) 試験概要

目的 日本人LEMS患者におけるファダプスの有効性を評価する。加えて長期投与時の安全性及び有効性を評価する。

試験デザイン 第Ⅲ相、多施設共同、単盲検(患者盲検)、非対照、長期投与試験

対象 17歳以上の日本人LEMS患者12例

主な選択基準：

- ・17歳以上の男性又は女性のLEMS患者
- ・P/Q型電位依存性カルシウムチャンネル抗体検査又は筋電図検査によりLEMSと診断された患者
- ・スクリーニング時のQMG総スコアが8以上で、少なくとも介助や補助具を使用して歩行可能な患者(ただし、新規患者のみ)
- ・末梢性コリンエステラーゼ阻害薬^{*1}(例：ピリドスチグミン^{*1})の投与を受けている場合は、用量調節期開始日の前7日以上及び治療期終了までコリンエステラーゼ阻害薬^{*1}の投与量を一定に保つことができる患者
- ・許容される免疫抑制作用を持つ経口ステロイド剤(プレドニゾン^{*1})又はその他のコルチコステロイド^{*1}の投与を受けている場合、用量調節期開始日の前30日以上及び治療期終了まで投与量を一定に保つことができる患者

主な除外基準：

- ・てんかん又は発作の既往がある患者(ただし、熱性痙攣発作は除外する)又は、現在、抗痙攣薬^{*1}を服用中である患者
- ・活動性の脳転移を有する患者
- ・スクリーニング期開始日の3ヵ月前までに抗がん治療を完了していない患者
- ・スクリーニング期開始日の前4週間以内に免疫抑制剤及び免疫調整療法(例：ミコフェノール酸^{*1}、アザチオプリン^{*1}、シクロスポリン^{*1}、免疫グロブリン静注^{*1})を使用、又は血漿分離交換法を実施した患者
- ・スクリーニング期開始日の前7日以内にてんかん/発作の閾値を下げる事が知られている薬剤^{*1}を使用した患者
- ・選択的セロトニン再取り込み阻害薬クラスの抗うつ薬^{*1}及びトラマドール^{*1}を使用している患者で、スクリーニング期開始日の前90日以内に投与量を変更した患者

^{*1}：LEMSに対して本邦適応外

方法

本試験はスクリーニング期、用量調節期、治療期、継続治療期で構成された。薬物療法を行わない期間(プラセボ投与期間)を設けてベースラインを確立してからファダプスを投与し、有効性(症状の改善)及び安全性について評価した。

● 用量調節期(約10週間)

新規患者及び前治療薬の中止(ウォッシュアウト)に同意した既治療患者は、単盲検下(患者盲検)でプラセボを4日間投与し、プラセボ投与終了時にベースライン評価を行った。ファダプスを15mg/日(5mgを1日3回投与)から投与開始し、至適投与量まで漸増した。増量は原則3又は4日ごとに行い、増量幅は1日用量として5mgとした。1日投与量が80mg/日までは1日3~4回投与、最大単回投与量20mgとした。ただし、患者の安全性に問題がない場合は、患者の状態を十分に確認しながら最大100mg/日(最大単回投与量30mg又は1日最大5回投与)まで投与可とした。

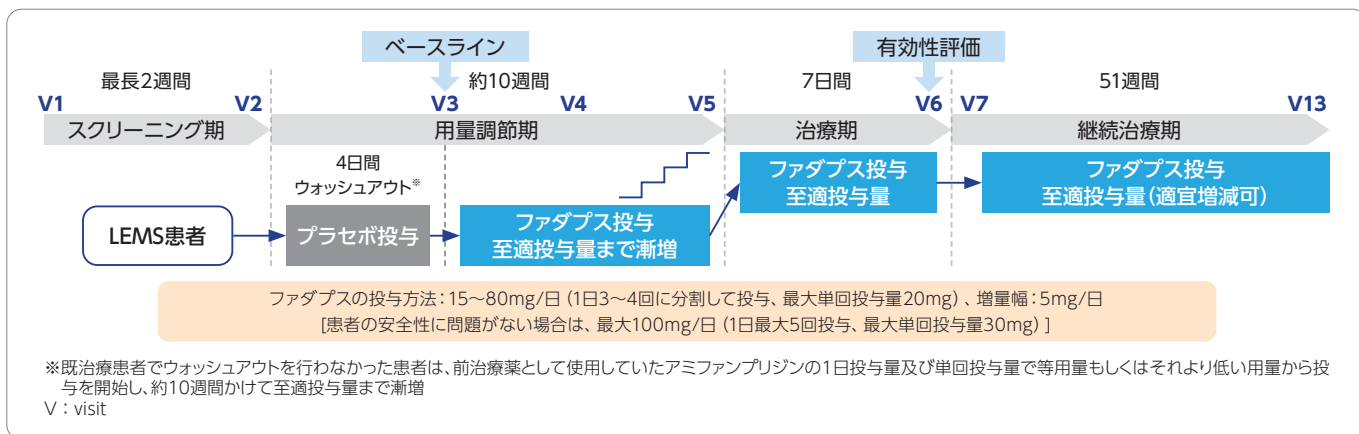
既治療患者でウォッシュアウトを行わなかった患者は、前治療薬として使用していたアミファンプリジンの1日投与量及び単回投与量で等用量もしくはそれより低い用量から投与を開始し、約10週間かけて至適投与量まで漸増した。

● 治療期(7日間)

用量調節期で設定した至適投与量のファダプスを7日間投与した。

● 継続治療期(51週間)

用量調節期で設定した至適投与量のファダプスを51週間投与した。なお、患者の状態によって投与量は適宜増減を可とした。



有効性評価項目

主要評価項目：治療期終了時(visit 6、治療期7日目)におけるQMG総スコアのベースライン(visit 3)からの変化量

副次評価項目：治療期終了時(visit 6、治療期7日目)におけるQMGサブスコアごとのベースライン(visit 3)からの変化量、治療期終了時(visit 6、治療期7日目)におけるSGIスコアのベースライン(visit 3)からの変化量、治療期終了時(visit 6、治療期7日目)におけるCGI-Iスコア

安全性評価項目

有害事象、副作用 など

解析計画

有効性解析対象集団は、ファダプスを1回以上投与された新規患者及びアミファンプリジンでの治療を中止した(4日間のウォッシュアウトを完了した)既治療患者で、以下の項目を満たす患者とした。

- ・有効性評価項目のベースライン及び治療期治験薬投与終了後の測定値がある
- ・ベースラインのQMG総スコアが8以上、かつウォッシュアウトを行った既治療患者ではウォッシュアウト前後でQMG総スコアが3以上悪化した

安全性解析対象集団は、治験薬を1回以上投与された患者とした。

主要評価項目において統計学的な検定は計画されなかった。

QMG：Quantitative Myasthenia Gravis(定量的重症筋無力症)

SGI：Subject Global Impression(主観的全般印象度)

CGI-I：Clinical Global Impression-Improvement(臨床全般印象度-改善度)

(2) 患者背景

有効性解析対象集団10例において、年齢(平均値±標準偏差)は60.7±15.9歳、男性の割合は70.0%(7例)でした。LEMSの罹病期間(平均値±標準偏差)は2180.5±2006.3日で、中央値(範囲)は1503.0(17~4914)日でした。LEMS診断の根拠は電位依存性カルシウムチャンネル(VGCC)抗体陽性が90.0%(9例)、筋電図(EMG)検査結果が90.0%(9例)で、このうち80.0%(8例)は両方によって診断されていました。スクリーニング時のQMG総スコア(平均値±標準偏差)は12.3±2.9で、中央値(範囲)は12.0(9~17)でした。有効性解析対象集団の10例はいずれも他のアミファンプリジン製剤による前治療が行われていない新規患者(アミファンプリジンを過去に使用し治験前には中断していた2例を含む)でした。

	n=10
年齢(歳)(同意取得時)	
平均値±標準偏差	60.7±15.9
中央値(範囲)	63.5(25~81)
性別, n(%)	
男性	7(70.0)
女性	3(30.0)
身長(cm)	
平均値±標準偏差	161.05±8.98
中央値(範囲)	162.20(147.6~173.6)
体重(kg)(スクリーニング時)	
平均値±標準偏差	59.77±9.94
中央値(範囲)	57.15(46.6~79.8)
既往歴の有無, n(%)	
なし	5(50.0)
あり	5(50.0)
合併症の有無, n(%)	
なし	0
あり	10(100.0)
LEMSの罹病期間(日)	
平均値±標準偏差	2180.5±2006.3
中央値(範囲)	1503.0(17~4914)
LEMS診断の根拠 ^{*1} , n(%)	
VGCC抗体	9(90.0)
EMG検査結果	9(90.0)
両方	8(80.0)
QMG総スコア(スクリーニング時)	
平均値±標準偏差	12.3±2.9
中央値(範囲)	12.0(9~17)
前治療薬(アミファンプリジン)の有無, n(%)	
なし ^{*2}	10(100.0)
あり	0
前治療薬(アミファンプリジン以外)の有無, n(%)	
なし	1(10.0)
あり	9(90.0)
LEMS患者分類, n(%)	
新規患者	10(100.0)
既治療患者	0

VGCC：電位依存性カルシウムチャンネル、EMG：筋電図

*1：VGCC抗体は陽性、EMG検査結果は異常所見ありの患者を集計

*2：アミファンプリジンを過去に使用し治験前には中断していた2例を含む

(3) 有効性

治療期終了時 (visit 6) におけるQMG総スコアのベースライン (visit 3) からの変化量 (主要評価項目)

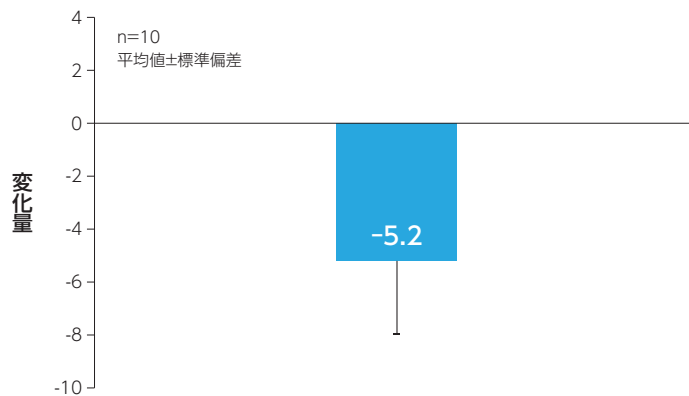
QMG総スコア(平均値±標準偏差)はベースライン(visit 3)で13.2±3.1であったのに対し、治療期終了時(visit 6)では8.0±2.7となり、治療期終了時(visit 6)におけるベースライン(visit 3)からの変化量は-5.2±2.8でした。

QMG総スコアが2ポイント以上低下した患者は10例中9例、3ポイント以上低下した患者は8例でした。

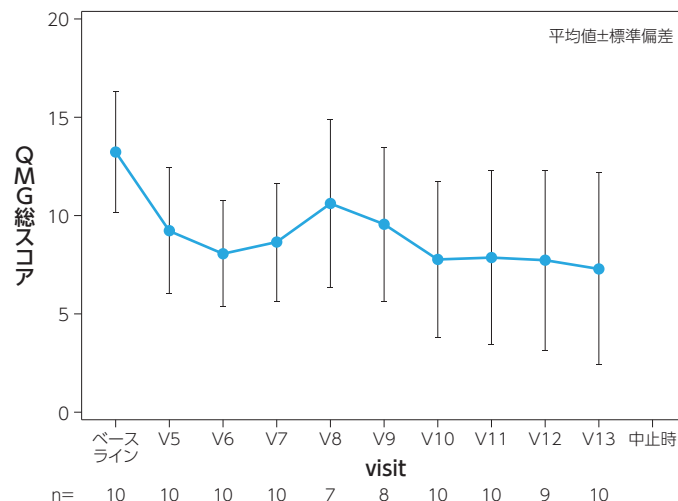
測定時点	統計量	測定値	変化量
ベースライン (visit 3)	平均値±標準偏差	13.2±3.1	-
	中央値(範囲)	13.5(8~18)	-
治療期終了時 (visit 6)	平均値±標準偏差	8.0±2.7	-5.2±2.8
	中央値(範囲)	8.0(4~14)	-5.5(-10~-1)

ベースライン(visit 3) : n=10
治療期終了時(visit 6) : n=10

治療期終了時 (visit 6) におけるQMG総スコアのベースライン (visit 3) からの変化量



治験期間全体のQMG総スコアの推移



QMGスコアの詳細については14頁の【参考資料】臨床試験で用いられた評価スケールをご参照ください。

治療期終了時 (visit 6) における QMG サブスコアごとのベースライン (visit 3) からの変化量 (副次評価項目)

治療期終了時 (visit 6) における QMG サブスコアごとのベースライン (visit 3) からの変化量は以下のとおりでした。

治療期終了時 (visit 6) における QMG サブスコアごとのベースライン (visit 3) からの変化量

項目	測定時点	測定値 (平均値±標準偏差)	変化量 (平均値±標準偏差)
右方視、左方視時の複視出現までの時間 (秒)	ベースライン (visit 3)	1.0±1.4	—
	治療期終了時 (visit 6)	0.6±0.8	-0.4±0.7
上方視時の眼瞼下垂出現までの時間 (秒)	ベースライン (visit 3)	0.9±1.2	—
	治療期終了時 (visit 6)	0.5±1.0	-0.4±0.7
顔面筋力	ベースライン (visit 3)	0.3±0.5	—
	治療期終了時 (visit 6)	0.0±0.0	-0.3±0.5
100ccの水の飲み込み	ベースライン (visit 3)	0.2±0.4	—
	治療期終了時 (visit 6)	0.0±0.0	-0.2±0.4
1~50まで数え、構音障害が出現するまで	ベースライン (visit 3)	0.4±1.0	—
	治療期終了時 (visit 6)	0.0±0.0	-0.4±1.0
座位で上肢90°挙上可能な時間 (秒)	右	ベースライン (visit 3)	1.6±0.7
		治療期終了時 (visit 6)	0.9±0.7
	左	ベースライン (visit 3)	1.6±0.7
		治療期終了時 (visit 6)	0.9±0.7
%FVC*	ベースライン (visit 3)	0.0±0.0	—
	治療期終了時 (visit 6)	0.0±0.0	0.0±0.0
握力 (kg)	利き手	ベースライン (visit 3)	1.3±0.7
		治療期終了時 (visit 6)	1.1±0.3
	反対側の手	ベースライン (visit 3)	1.1±0.6
		治療期終了時 (visit 6)	0.7±0.7
臥位で頭部45°挙上可能な時間 (秒)	ベースライン (visit 3)	1.5±0.7	—
	治療期終了時 (visit 6)	0.9±0.6	-0.6±0.7
臥位で下肢45°挙上可能な時間 (秒)	右	ベースライン (visit 3)	1.6±0.8
		治療期終了時 (visit 6)	1.2±1.0
	左	ベースライン (visit 3)	1.7±0.8
		治療期終了時 (visit 6)	1.2±0.9
座位で上肢90°挙上可能な時間 (秒) 左右の合計	ベースライン (visit 3)	3.2±1.3	—
	治療期終了時 (visit 6)	1.8±1.5	-1.4±1.4
臥位で下肢45°挙上可能な時間 (秒) 左右の合計	ベースライン (visit 3)	3.3±1.6	—
	治療期終了時 (visit 6)	2.4±1.8	-0.9±0.7

ベースライン (visit 3) : n=10

治療期終了時 (visit 6) : n=10

*努力肺活量/予測肺活量×100

治療期終了時 (visit 6) におけるSGIスコアのベースライン (visit 3) からの変化量 (副次評価項目)

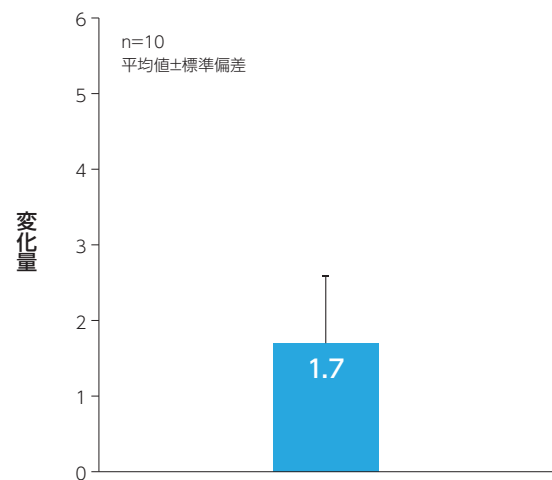
SGIスコア (平均値±標準偏差) はベースライン (visit 3) で 2.8 ± 1.4 であったのに対し、治療期終了時 (visit 6) では 4.5 ± 1.0 となり、治療期終了時 (visit 6) におけるベースライン (visit 3) からの変化量は 1.7 ± 0.9 でした。

各患者のスコアの分布は、ベースライン (visit 3) では1 (ひどい・非常に不満) ~6 (満足) であったのに対し、治療期終了時 (visit 6) では3 (はっきりしない・どちらでもない) ~6 (満足) でした。

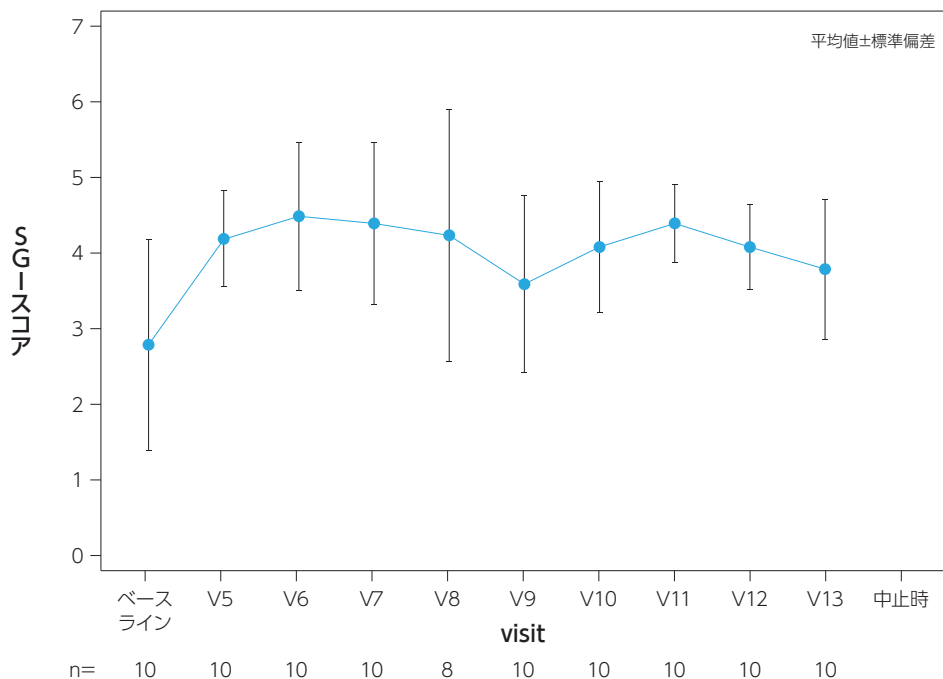
治療期終了時 (visit 6) におけるSGIスコアのベースライン (visit 3) からの変化量

測定時点	統計量	測定値	変化量
ベースライン (visit 3)	平均値±標準偏差	2.8 ± 1.4	—
	中央値 (範囲)	3.0 (1~6)	—
治療期終了時 (visit 6)	平均値±標準偏差	4.5 ± 1.0	1.7 ± 0.9
	中央値 (範囲)	4.0 (3~6)	2.0 (0~3)

ベースライン (visit 3) : n=10
治療期終了時 (visit 6) : n=10



治験期間全体のSGIスコアの推移

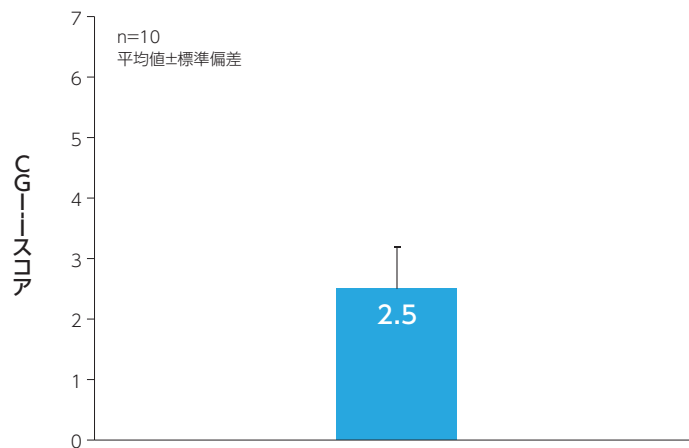


SGIスコアの詳細については14頁の【参考資料】臨床試験で用いられた評価スケールをご参照ください。

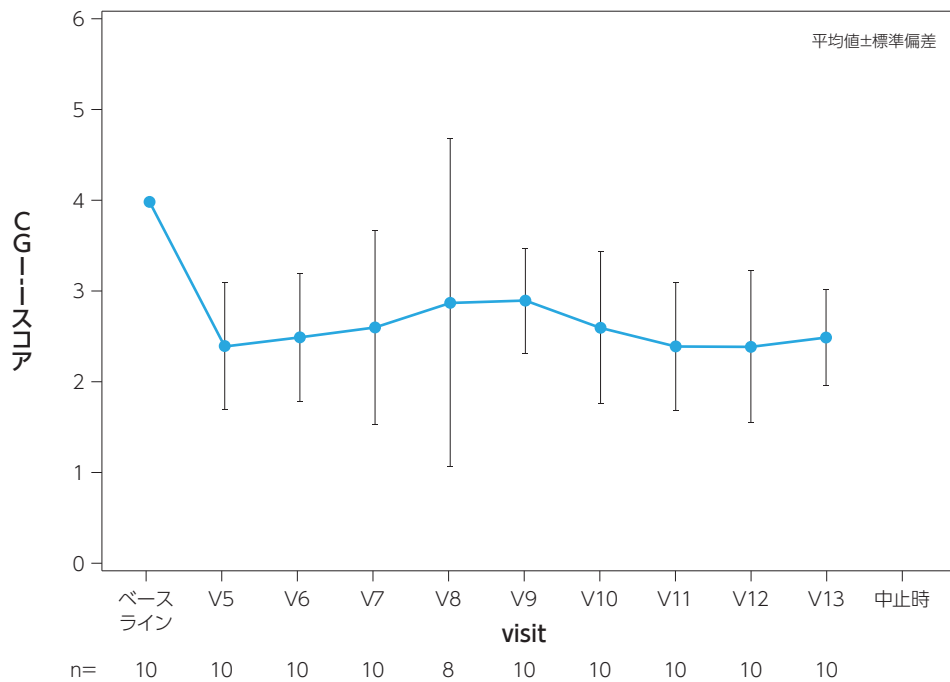
治療期終了時 (visit 6) におけるCGI-Iスコア (副次評価項目)

治療期終了時 (visit 6) におけるCGI-Iスコア (平均値±標準偏差) は2.5±0.7であり、各患者のスコアは1 (著明改善)、2 (中等度改善)、3 (軽度改善) のいずれかでした。

治療期終了時 (visit 6) におけるCGI-Iスコア



治験期間全体のCGI-Iスコアの推移



CGI-Iスコアの詳細については14頁の【参考資料】臨床試験で用いられた評価スケールをご参照ください。

(4) 安全性

■有害事象及び副作用

有害事象の発現率は100% (12/12例) でした。主な有害事象 (2例以上で発現) は、せつ、不眠症、異常感覚、白内障、下痢、発熱が各2例 (16.7%) でした。

副作用は41.7% (5/12例) に認められ、異常感覚が2例 (16.7%)、錯感覚、感覚障害、腹痛、上腹部痛、便秘、排便回数増加、多汗症、頻尿が各1例 (8.3%) でした。

重篤な有害事象は2例で2件 (COVID-19、意識変容状態) 認められ、いずれも治験薬との関連性なしと判断されました。投与中止に至った有害事象は1例で1件 (嚥下障害) 認められ、治験薬との関連性なしと判断されました。

本試験において、死亡は認められませんでした。

主な有害事象 (2例以上で発現)

	n=12
いずれかの有害事象	12 (100.0)
せつ	2 (16.7)
不眠症	2 (16.7)
異常感覚	2 (16.7)
白内障	2 (16.7)
下痢	2 (16.7)
発熱	2 (16.7)

発現例数 (%)
MedDRA/J Ver. 24.0

副作用

	n=12
いずれかの副作用	5 (41.7)
異常感覚	2 (16.7)
錯感覚	1 (8.3)
感覚障害	1 (8.3)
腹痛	1 (8.3)
上腹部痛	1 (8.3)
便秘	1 (8.3)
排便回数増加	1 (8.3)
多汗症	1 (8.3)
頻尿	1 (8.3)

発現例数 (%)
MedDRA/J Ver. 24.0

【参考資料】臨床試験で用いられた評価スケール

■ QMGスコア¹⁾

QMGスコアは、重症筋無力症及びLEMS患者における典型的な筋肉群の機能の定量的測定に基づく標準化された臨床尺度である。

QMGスコアは、顔面筋力、飲み込み、握力、手足を伸ばした状態で維持できる時間など13項目から成る医師による評価尺度であり、各項目0～3点、合計0～39点で評価する。

重症筋無力症の患者では、3ポイント以上の低下で臨床的改善が認められると判断されているが、LEMSの患者では、重症筋無力症の患者に比べて眼瞼下垂の程度が重篤ではないことから、一般に2ポイント以上の変化が臨床的に有意な変化とされている²⁾。

■ SGIスコア³⁾

SGIスコアは、治験薬の効果の全般的印象を被験者本人が評価する7段階評価尺度である。

(1：ひどい・非常に不満、2：やや不満、3：はっきりしない・どちらでもない、4：少し満足、5：ほぼ満足、6：満足、7：とても満足)

■ CGI-Iスコア^{4,5)}

CGI-Iスコアは、医師がベースラインからの症状の改善又は悪化を臨床評価するための臨床評価尺度であり、症状、行動、機能的な能力の変化に基づき7段階で評価する。

(1：著明改善、2：中等度改善、3：軽度改善、4：不変、5：軽度悪化、6：中等度悪化、7：著明悪化)

QMG：Quantitative Myasthenia Gravis (定量的重症筋無力症)

SGI：Subject Global Impression (主観的全般印象度)

CGI-I：Clinical Global Impression-Improvement (臨床全般印象度-改善度)

1) Barohn RJ et al. Ann N Y Acad Sci 1998; 841: 769-772.

2) Sanders DB et al. Neurology 2000; 54(3): 603-607.

3) Farrar JT et al. Pain 2001; 94(2): 149-158.

4) Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. 1976, Rockville, MD: US Department of Health, Education, and Welfare.

5) Busner J et al. Compr Psychiatry 2009; 50(3): 257-262.



ランバート・イトン筋無力症候群治療剤 劇薬、処方箋医薬品²⁾ 薬価基準収載

ファダプス錠10mg

FIRDAPSE® Tablets 10mg アミファンプリジリン酸塩製剤

日本標準商品分類番号	87129
承認番号	30600AMX00255000
薬価収載	2024年11月
販売開始	2025年1月

貯法：室温保存

有効期間：ボトル包装：3年

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- てんかん等の痙攣性疾患の患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 本剤の成分(アミファンプリジン)又は他のアミノピリジン系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1錠中にアミファンプリジリン酸塩18.98mg (アミファンプリジンとして10mg)
添加剤	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸カルシウム

3.2 製剤の性状

色調・剤形	白色～類白色、円形の素錠(割線付き)		
外形	表面	裏面	側面
大きさ・質量	直径(mm) 10	厚さ(mm) 3.3	質量(mg) 250
識別コード	211		

4. 効能又は効果

ランバート・イトン筋無力症候群の筋力低下の改善

6. 用法及び用量

通常、成人にはアミファンプリジンとして初期用量1回5mgを1日3回経口投与する。患者の状態に応じて、1回投与量として5～30mgの範囲で適宜増減し、1日3～5回経口投与するが、増量は3日以上の間隔をあけて1日用量として5mgずつ行うこと。なお、1日用量は100mgを超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら1回用量及び投与回数を調節すること。

8. 重要な基本的注意

浮動性めまい、疲労、霧視、痙攣発作等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分説明すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 痙攣発作の既往歴のある患者[11.1.1参照]

9.2 腎機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇することがある。[16.6.1参照]

9.3 肝機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇することがある。[16.6.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、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。動物実験で母体毒性による二次的な影響と考えられる死産の増加が報告されている。

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。動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。

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。

10. 相互作用

本剤は主にN-アセチル転移酵素(NAT)2により代謝される。[16.4参照]

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
痙攣発作の閾値を低下させる薬剤 三環系抗うつ薬 イミプラミン塩酸塩等 フェノチアジン系及びブチロフェノン系抗精神病薬 クロルプロマジン、ハロペリドール等 非定型抗精神病薬 リスベリドン等	痙攣発作のリスクが高まる可能性がある。	本剤と併用することにより、痙攣発作の閾値を低下させる。
コリン作動薬 アセチルコリン塩化物等	本剤及びこれらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤と併用することにより、コリン作動性作用を増大させる可能性がある。
コリンエステラーゼ阻害薬 ピリドスチグミン、リバスチグミン等	本剤及びこれらの薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。中枢性のコリンエステラーゼ阻害薬は痙攣発作のリスクが高まる可能性があることに注意すること。	本剤と併用することにより、コリン作動性作用を増大させる可能性がある。中枢性のコリンエステラーゼ阻害薬は痙攣発作の閾値を低下させる。

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減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 痙攣発作(頻度不明)

本剤は痙攣閾値を低下させ、痙攣発作を引き起こすおそれがある。特に痙攣発作の既往歴のある患者では注意深く観察を行うこと。痙攣発作を引き起こした場合には減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.1参照]

11.1.2 過敏症反応(頻度不明)

アナフィラキシー等の過敏症反応があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	3%以上 10%未満	3%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害			貧血	
心臓障害		動悸	心房細動、頻脈	
耳および迷路障害			耳鳴	
眼障害		眼瞼下垂	眼瞼痙攣、複視、眼痛、霧視	白内障、視力障害
胃腸障害	口の錯感覚	悪心、腹痛、便秘、上腹部痛、下痢、口の感覚鈍麻、嘔吐	腹部不快感、腹部膨満、口内乾燥、口腔内潰瘍形成、胃炎、排便回数増加	嚥下障害、消化不良、胃腸障害、胃食道逆流性疾患
一般・全身障害および投与部位の状態		無力症、疲労	冷感、口腔内痛	胸部不快感、胸痛、悪寒、状態悪化、異常感、歩行障害、歩行不能、全身健康状態悪化、倦怠感、末梢腫脹、発熱
代謝および栄養障害				食欲減退、脱水、低ナトリウム血症
傷害、中毒および処置合併症			転倒	挫傷、頭部損傷、関節損傷、肋骨骨折
筋骨格系および結合組織障害		筋痙攣、筋肉痛	四肢痛	関節痛、背部痛、四肢不快感、運動性低下、筋骨格硬直
神経系障害	錯感覚	浮動性めまい、頭痛、注意力障害、振戦、異常感覚	アカシジア、コリン作動性症候群、健忘、味覚異常、不随意性筋収縮、筋力低下、感覚障害	片頭痛、記憶障害、運動障害、感覚鈍麻、平衡障害、傾眠、会話障害、ブレインフォグ、構語障害、灼熱感、嗜眠、意識消失、失語症、末梢性ニューロパシー
精神障害		不眠症	不安、譫妄、うつ病、怠惰、気分変化	錯乱状態、睡眠障害、ストレス
腎および尿路障害		頻尿		急性腎障害、腎結石症
呼吸器、胸郭および縦隔障害		呼吸困難	鼻漏	咳嗽、発声障害、呼吸不全、口腔咽頭痛、胸水、肺腫瘍、咽喉刺激感、鼻閉、急性呼吸不全、息詰まり、慢性閉塞性肺疾患、肺塞栓症、湿性咳嗽
皮膚および皮下組織障害		多汗症	接触性皮膚炎、そう痒症、蕁麻疹	発疹
血管障害		末梢冷感	ほてり、高血圧、レイノー現象	低血圧
臨床検査		アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、体重減少	血圧上昇、心拍数増加、血中カリウム減少、酸素飽和度低下、体重増加

13. 過量投与

アミファンプリジンを240mg/日投与したランバート・イトン筋無力症候群患者において全身脱力、錯感覚、悪心、嘔吐、動悸、全身痙攣、及び上室性頻脈が発現した(外国人データ)。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 ボトル包装の薬剤はボトル開封後、使用の都度、レーヨンコイル(緩衝材)をボトル内に入れた状態でキャップをしっかりと締めて保存するよう指導すること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

がん原性：アミファンプリジリン酸塩はラットで神経鞘腫の増加及び子宮内膜腫瘍の発現率上昇が認められた。

20. 取扱い上の注意

ボトル包装の薬剤はボトル開封後もレーヨンコイル(緩衝材)をボトル内に入れた状態でキャップをしっかりと締めて保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

22. 包装

240錠(ポリエチレンボトル、バラ)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

グアイドファーマ株式会社 ぐすり相談窓口
〒530-0005 大阪市北区中之島二丁目2番7号
TEL 0120-671-611

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元(輸入)

グアイドファーマ株式会社
〒530-0005 大阪市北区中之島二丁目2番7号