

amifampridine phosphate（JAN）

アミファンプリジンリン酸塩

ランバート・イートン筋無力症候群治療剤

129

【基本電子添文】 ファダプス錠2024年9月作成

【製品】 規制等：[劇] [処方] 《ファダプス錠10mg
2024.09.24承認 2024.11.20薬価収載》
ファダプス Firdapse 錠10mg（ダイドー）

【組成】 〔錠剤〕：1錠中アミファンプリジンとして10mg
アミファンプリジンリン酸塩18.98mgはアミファンプリジン
10mgに相当

【効能・効果】 ランバート・イートン筋無力症候群の筋力低下
の改善

【用法・用量】 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。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、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。1日用量は
100mgを超えない
用法関連注意：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

【禁忌】 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

【重要な基本的注意】 浮動性めまい、疲労、霧視、痙攣発作等
が現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 【特
定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者：痙攣発作の
既往歴のある患者（重大な副作用①参照） 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（薬物動態⑥③参照） 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（薬物
動態⑥③参照） ④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。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 ⑤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。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 ⑥小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していな
い

【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（薬物動態④参照）
併用注意

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	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

ン、ハロペリドール等） ・非定型抗精神病薬（リ スペリドン等）		
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	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。中枢性のコリンエス テラーゼ阻害薬では痙攣 発作のリスクが高まる可 能性があることに注意す る	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

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な
処置を行う

①重大な副作用 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。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（特定背景関連注意①参照） 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現れることがある

②その他の副作用

	10%以上	3%以上 10%未満	3%未満	頻度不明
血液及びリン パ系障害			貧血	
心臓障害		動悸	心房細動、頻 脈	
耳及び迷路障 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 害及び投与部 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
代謝及び栄養 障害				食欲減退、 脱水、低ナ トリウム血 症
傷害、中毒及 び処置合併症			転倒	挫傷、頭部 損傷、関節 損傷、肋骨 骨折

筋骨格系及び結合組織障害		筋痙縮、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、末梢性ニューロパチー
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
腎及び尿路障害		頻尿		急性腎障害、腎結石症
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		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
皮膚及び皮下組織障害		多汗症	接触性皮膚炎、痒痒症、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

【過量投与】 アミファンプリジンを360mg/日投与したランバート・イー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）

【適用上の注意】 薬剤交付時の注意：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

【その他の注意】 非臨床試験に基づく情報

がん原性：アミファンプリジン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

【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

【保存等】 室温保存。有効期間：〔プリスター〕1年、〔ボトル〕3年

【承認条件】 ①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

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

【薬物動態】 ①血中濃度（外国人データ）

②単回投与：健康成人に5、10、20、30mgを食後に単回経口投与時のNAT2遺伝子型別の薬物動態パラメータは次表のとおり。20mg単回経口投与時の血漿中濃度推移は電子添文参照

投与量	NAT2 遺伝子型	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
5mg	RA（6例）	3.98 ± 1.71	0.63 (0.50, 1.50)	0.603 ± 0.304	3.57 ± 0.585
	SA（6例）	17.9 ± 4.43	0.75 (0.50, 1.50)	2.22 ± 0.855	32.1 ± 7.34
10mg	RA（6例）	9.91 ± 5.28	0.75 (0.33, 1.50)	1.21 ± 0.279	11.1 ± 1.90
	SA（6例）	34.4 ± 21.6	1.38 (0.33, 1.50)	2.60 ± 0.688	68.9 ± 12.8
20mg	RA（6例）	16.2 ± 4.56	0.88 (0.75, 1.50)	1.23 ± 0.309	26.2 ± 2.62
	SA（6例）	56.7 ± 16.1	1.25 (0.17, 1.50)	2.93 ± 0.588	146 ± 31.4
30mg	RA（6例）	25.5 ± 7.17	0.75 (0.33, 1.50)	1.65 ± 0.634	45.2 ± 6.44
	SA（6例）	89.6 ± 9.05	1.25 (0.75, 2.00)	3.11 ± 0.572	234 ± 44.7

t_{max}：中央値（最小値，最大値）。RA：rapid acetylator。

SA：slow acetylator

③反復投与

④健康成人：健康成人に20mgを1日4回4時間間隔で食後に反復経口投与時の投与4日目の1回目投与後のNAT2遺伝子型別の薬物動態パラメータは次表のとおり

NAT2 遺伝子型	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
RA（5例）	13.6 ± 6.6	0.75 (0.50, 1.50)	1.95 ± 0.723	31.9 ± 10.1
SA（5例）	72.5 ± 43.9	1.25 (0.50, 2.00)	3.24 ± 1.03	190 ± 33.4

t_{max}：中央値（最小値，最大値）

⑤ランバート・イートン筋無力症候群患者：ランバート・イートン筋無力症候群患者に20mgを1日3又は4回食事とともに反復経口投与時のNAT2遺伝子型別の薬物動態パラメータは次表のとおり

NAT2 遺伝子型	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	AUC _{0-4 h} (ng・h/mL)
RA（3例）	26.6 ± 19.3	0.50 (0.50, 1.50)	58.2 ± 43.6
IM（7例）	54.5 ± 29.6	0.50 (0.25, 4.00)	92.7 ± 71.1
SA（18例）	108 ± 67.1	1.50 (0.25, 4.00)	197 ± 69.4

t_{max}：中央値（最小値，最大値）。IM：intermediate acetylator

②吸収（外国人データ） 食事の影響：健康成人47例に20mgを
高脂肪食摂取後に単回経口投与時、絶食下投与時と比較して、
 C_{max} は43.7%低下、 t_{max} は約0.5時間遅延、 $AUC_{0-\infty}$ は
17.7%低下 ③分布 血漿蛋白結合率（*in vitro*、ヒト血漿、本
剤濃度0.3～10 μ mol/L）：8～12% ④代謝：本剤は主にNAT2
により、N-（4-aminopyridin-3-yl）acetamide（3-N-アセチル
体）に代謝される。NAT2には遺伝子多型〔rapid acetylator
（RA）、intermediate acetylator（IM）又はslow acetylator
（SA）〕が存在し、日本人でSAの割合は10%程度（相互作用参
照） ⑤排泄（外国人データ）：健康な被験者に本剤を経口投与
時、24時間以内に93～100%がアミファンプリジン又は3-N-ア
セチル体として尿中に排泄 ⑥特定の背景を有する患者（外国
人データ） ①腎機能障害患者：腎機能障害を有する被験者（軽
度（ CL_{cr} 50～80mL/min）、中等度（ CL_{cr} 30～50mL/min）
及び重度（ CL_{cr} 30mL/min未満、各群8例）に10mgを単回経
口投与時の薬物動態パラメータは次表のとおりで、軽度、中等
度及び重度の腎機能障害を有する被験者における $AUC_{0-\infty}$ は、
腎機能が正常な被験者（ CL_{cr} が80mL/min超）と比較して、
SAの被験者ではそれぞれ1.3、2.1及び1.9倍、RAの被験者では
それぞれ1.5、1.4及び3.0倍に上昇（特定背景関連注意②参照）

NAT2 遺伝子型	腎機能	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・ h/mL)
RA	正常（4例）	7.65 ± 3.23	1.63 ± 0.75	10.73 ± 0.20※1
	軽度（4例）	11.08 ± 4.69	1.86 ± 0.25	16.05 ± 3.46※1
	中等度（4例）	8.33 ± 2.74	1.72 ± 0.63	14.34 ± 6.80※1
	重度（4例）	9.48 ± 5.30	1.64 ± 1.17※1	11.9, 53.6※2
SA	正常（4例）	38.63 ± 9.16	2.71 ± 1.26	59.07 ± 10.28
	軽度（4例）	33.48 ± 13.10	2.95 ± 0.32	81.29 ± 33.37
	中等度（4例）	52.53 ± 5.16	3.89 ± 0.32	126.06 ± 17.51
	重度（4例）	44.05 ± 12.88	3.17 ± 1.07	118.60 ± 37.12

※1：3例。※2：個別値

①肝機能障害患者：中等度の肝機能障害を有する被験者
（Child-Pugh分類B）に10mgを単回経口投与時の薬物動態パラ
メータは次表のとおりで、肝機能が正常な被験者と比較して、
中等度の肝機能障害を有するIMの被験者では C_{max} は1.4倍、
 $AUC_{0-\infty}$ は1.7倍に上昇（特定背景関連注意③参照）

NAT2 遺伝子型	肝機能	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・ h/mL)
IM	正常（4例）	19.72 ± 9.34	1.97 ± 0.53	33.63 ± 24.20
	中等度（3例）	29.92 ± 18.94	1.78 ± 0.85	51.46 ± 29.59
SA	正常（5例）	33.43 ± 12.11	2.78 ± 1.12	61.66 ± 21.20
	中等度（4例）	37.96 ± 18.43	3.05 ± 0.87 （3例）	67.85 ± 28.68 （3例）

【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅲ相試
験（LMS-005試験）：17歳以上の日本人ランバート・イートン
筋無力症候群患者12例を対象とした用量調節期（約10週間）、
治療期（7日間）及び継続治療期（51週間）により構成される
非対照試験を実施。用量調節期に15mg/日（5mgを1日3回）か
ら投与開始し、増量する場合は原則3又は4日ごとに1日用量
5mgずつ増量とし、被験者ごとに15～100mg/日（5～30mg/回
を1日3～5回）の範囲で至適用量を決定。その後、治療期に本
剤の至適用量を7日間投与 ②有効性の主要評価項目である治
療期での投与7日目における定量的重症筋無力症（QMG）総ス
コア〔平均値 ± 標準偏差〔中央値（最小値，最大値）〕〕は、ベ
ースライン〔用量調節期における投与1日目（投与前）〕13.2 ±
3.1〔13.5（8，18）〕、治療期7日目8.0 ± 2.7〔8.0（4，14）〕、
ベースラインからの変化量は-5.2 ± 2.8〔-5.5（-10，-1）〕（評
価例数10例）。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 ③副作用は、用量調節期、治療期及び継続治療期
全体で41.7%（5/12例）に認められ、異常感覚16.7%（2/12
例）、錯感覚、感覚障害、腹痛、上腹部痛、便秘、排便回数増
加、多汗症及び頻尿がそれぞれ8.3%（1/12例） ④海外第Ⅲ相
試験（LMS-002試験）：18歳以上のランバート・イートン筋無
力症候群患者53例を対象とした非盲検導入期（7～91日間）、二
重盲検投与中止期（7日間）、二重盲検投与期（7日間）、非盲検
長期投与期（2年間）から構成されるプラセボ対照二重盲検無作
為化治療中止試験を実施。非盲検導入期では非盲検導入期前に
アミファンプリジン製剤が投与されている場合には当該用量以
下の用量で投与開始とされ、アミファンプリジン製剤が投与さ
れていない場合には本剤15mg/日（5mgを1日3回）から投与開
始とされた。増量する場合には4又は5日ごとに1日用量5～
10mgずつ増量とし、被験者ごとに本剤30～80mg/日（5～
20mg/回を1日3～4回）の範囲で至適用量を決定。その後、二
重盲検投与中止期においてプラセボ群と本剤群に割付けられ、
プラセボ群は本剤を漸減、本剤群は二重盲検投与中止期及び二
重盲検投与期において非盲検導入期で決定された至適用量を投
与 ⑤有効性の主要評価項目（co-primary endpoints）である二
重盲検投与中止期及び二重盲検投与期の治験薬投与14日目にお
けるQMG総スコア及び主観的全般印象度（Subject Global
Impression：SGI）スコアのベースラインからの変化量は次表
のとおり

		本剤群（16例）	プラセボ群（21 例）
QMG 総スコア	ベースライン値	6.4 ± 3.2	5.6 ± 4.0
	変化量（最小二乗 平均値）※1	0.4	2.2
	変化量の群間差 〔95%信頼区間〕 ※1	-1.7〔-3.4， -0.0〕	-
	p値※2	0.0452	-
SGI スコア	ベースライン値	5.6 ± 1.3	5.9 ± 1.2
	変化量（最小二乗 平均値）※1	-0.8	-2.6
	変化量の群間差 〔95%信頼区間〕 ※1	1.8〔0.7， 3.0〕	-
	p値※2	0.0028	-

※1：反復測定混合効果モデルにより算出。※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

⑥本剤投与時の副作用は、非盲検導入期62.3%（33/53例）、二重盲検投与中止期及び二重盲検投与期0%、非盲検長期投与期27.5%（11/40例）に認められ、主な副作用は口の錯感覚39.6%（21/53例）、錯感覚30.2%（16/53例）が非盲検導入期に認められた

【薬効薬理】作用機序：電位依存性K⁺チャネルを遮断し、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、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で、ランバート・イートン筋無力症候群患者における筋力低下を改善すると考えられる

【性状】 アミファンプリジンリン酸塩は、白色の結晶性の粉末で、水に溶けやすく、エタノールに極めて溶けにくく、メタノール又は酢酸に溶けにくい。1%水溶液のpHは4.4。融点：約225～231℃

【備考】 再審査期間中（2024年9月24日から10年）