



プロスタグランジン₂誘導体制剤

ベンテイビス[®]吸入液 10 μ g

VENTAVIS[®](イロprost吸入液) 薬価基準収載

劇薬 処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

■禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 出血している又は出血リスクが高い患者(活動性消化管潰瘍、外傷、頭蓋内出血等) [本剤の血小板凝集抑制作用により、出血を助長するおそれがある。]
- (3) 肺静脈閉塞性疾患を有する肺高血圧症の患者 [本剤の血管拡張作用により、肺水腫を誘発するおそれがある。]
- (4) 重度の冠動脈疾患又は不安定狭心症の患者、6ヵ月以内に心筋梗塞を発症した患者、医師の管理下でない非代償性心不全のある患者、重度の不整脈のある患者、3ヵ月以内に脳血管障害(一過性脳虚血発作、脳卒中等)を発症した患者、肺高血圧症に関連しない心機能障害を伴う先天性又は後天性心臓弁疾患のある患者 [これらの患者における安全性は確立していない。]

■組成・性状

販売名	ベンテイビス吸入液10 μ g
成分・含量	1アンブル(1mL)中、イロprost0.010mg含有
添加物	トロメタモール、エタノール、塩化ナトリウム、pH調整剤
色・性状	無色～微黄色澄明の液
pH	7.7～8.5

■効能・効果

肺動脈性肺高血圧症

効能・効果に関連する使用上の注意

- (1) WHO機能分類クラスIにおける有効性及び安全性は確立していない。
- (2) 本剤の使用にあたっては、最新の肺動脈性肺高血圧症に対する治療ガイドラインを参考に投与の要否を検討すること。

■用法・用量

通常、成人にはイロprostとして初回は1回2.5 μ gをネブライザを用いて吸入し、忍容性を確認した上で2回目以降は1回5.0 μ gに増量して1日6～9回吸入する。1回5.0 μ gに忍容性がない場合には、1回2.5 μ gに減量する。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 本剤を吸入以外の経路で投与しないこと。
- (2) 吸入間隔は少なくとも2時間以上あけること。
- (3) 本剤の吸入にはI-neb AADネブライザを使用すること。[「適用上の注意」の項参照]
- (4) 肝障害のある患者では、血中濃度が上昇するおそれがあるので、1回2.5 μ gを通常よりも長い吸入間隔(最大1日6回)で投与し始め、患者の状態を観察しながら吸入間隔を調節すること。1回5.0 μ gに増量する際にも通常よりも長い吸入間隔(最大1日6回)で投与し、患者の状態を観察しながら吸入間隔を調節すること。[「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]
- (5) 透析を受けている腎不全患者又は腎障害のある患者(クレアチニン・クリアランス30mL/min以下)では、排泄が遅延するおそれがあるので、1回2.5 μ gを通常よりも長い吸入間隔(最大1日6回)で投与し始め、患者の状態を観察しながら吸入間隔を調節すること。1回5.0 μ gに増量する際にも通常よりも長い吸入間隔(最大1日6回)で投与し、患者の状態を観察しながら吸入間隔を調節すること。[「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]

■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)

- (1) 気道疾患(急性気管炎、急性肺炎症、慢性閉塞性肺疾患又は重度の気管支喘息等)を合併している患者 [気管支痙攣が誘発されるおそれがある。]
- (2) 低血圧の患者 [本剤の血管拡張作用により、低血圧をさらに悪化させるおそれがある。]
- (3) 肝障害のある患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]
- (4) 透析を受けている腎不全患者又は腎障害のある患者(クレアチニン・クリアランス30mL/min以下) [「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の吸入により気管支痙攣が誘発される可能性があるため、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 肺水腫の兆候がみられた場合には、肺静脈閉塞性疾患との関連性を疑い、投与を中止すること。
- (3) 本剤の吸入により失神が発現することがあるので観察を十分に行うこと。失神の頻度が増加した際には、本剤の効果不足又は疾患の悪化も疑い、治療法を再検討すること。特に失神の既往歴のある患者では、大きい負荷となる労作等を避けること。
- (4) めまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。特に投与初期には注意すること。

3. 相互作用

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
降圧剤・血管拡張剤 カルシウム拮抗剤 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 利尿剤 プロスタグランジンE ₂ 誘導体制剤等	血圧低下作用を増強するおそれがあること。	本剤の血管拡張作用により、降圧作用が増強することが考えられる。
抗凝固剤 ヘパリン製剤、ワルファリンカリウム等	出血の危険性が増大するおそれがあること。	本剤の血小板凝集抑制作用により、出血傾向が増強される。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 クロピドグレル硫酸塩、チクロピジン塩酸塩、アスピリン、非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤等	出血の危険性が増大するおそれがあること。	本剤の血小板凝集抑制作用により、出血傾向が増強される。

詳細は、製品添付文書をご参照ください。
禁忌を含む使用上の注意の改訂には十分ご留意ください。



2017年12月作成

(201712)VEN-2.0(II/DI)

販売名	和名	ベンテイビス [®] 吸入液10 μ g	日本標準商品分類番号	87219
	洋名	Ventavis [®] inhalation solution 10 μ g	承認番号	22700AMX01005
一般名	和名	イロprost	承認年月日	2015年9月28日
	洋名	Iloprost	薬価収載	2016年4月20日
貯法	室温保存	販売開始	2016年5月16日	
使用期限	外箱に表示	国際誕生	2003年9月	
製造販売元	バイエル薬品株式会社			

4. 副作用

国内第Ⅲ相試験において、本剤が吸入投与された27例中、21例(77.8%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は頭痛11例(40.7%)、咳嗽5例(18.5%)、低血圧4例(14.8%)、浮動性めまい3例(11.1%)、潮紅3例(11.1%)、ほてり3例(11.1%)、腹部不快感3例(11.1%)等であった。海外第Ⅲ相試験において、本剤が吸入投与された132例中、96例(72.7%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は咳嗽44例(33.3%)、頭痛36例(27.3%)、潮紅25例(18.9%)、頸痛19例(14.4%)、ほてり10例(7.6%)、悪心9例(6.8%)等であった。(承認時)

副作用の発現頻度は国内及び海外第Ⅲ相試験に基づき、それ以外で報告されている副作用は頻度不明とした。

(1) 重大な副作用

- 1) **出血**(頻度不明): 脳出血(頻度不明)、頭蓋内出血(頻度不明)等の出血があらわれ、致死的な場合もあるので、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。また、抗凝固剤を併用している患者では、鼻出血(1.9%)及び咯血(1.3%)等があらわれやすいので、注意すること。
- 2) **気管支痙攣**(頻度不明): 気管支痙攣があらわれ、致死的な場合もあるので、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。
- 3) **過度の血圧低下**(頻度不明): 過度の血圧低下があらわれ、致死的な場合もあるので、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。
- 4) **失神**(3.1%): 失神があらわれることがあるので、観察を十分に行い、低血圧等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。
- 5) **血小板減少症**(頻度不明): 血小板減少症があらわれることがあるので、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。
- 6) **頻脈**(1.3%): 頻脈があらわれることがあるので、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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、必要に応じて投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
循環器	潮紅	ほてり、低血圧、動悸		
消化器		悪心、下痢、腹部不快感、口・舌刺激(口・舌痛を含む)、味覚異常		
精神神経系	頭痛	めまい		
呼吸器	咳嗽	咽喉刺激感、胸痛、鼻閉、口腔咽頭痛	咽頭障害、気管障害、呼吸困難、喘鳴	
皮膚		発疹	皮下出血	
その他	頸痛/開口障害	末梢性浮腫	背部痛	過敏症

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下しているため、用量及び投与間隔を調節するなどした上で、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[使用経験が少ない。また、動物実験(ラット)で、反復持続静脈内投与時に胎児及び新生児に前肢異常(短指)が報告されている。一方、交配14日前から分娩後最長21日目まで反復経口投与したラットにおける曝露量は、ヒトの1日最大曝露量(最高臨床用量5.0 μ g/1日9回投与時)の273倍(C_{max})及び237倍(AUC)であったが、胎児又は出生児の前肢異常は認められなかった。]
- (2) 授乳中の女性に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で単回静脈内投与時に乳汁中に少量(投与量の1%未満)移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

8. 過量投与

徴候と症状: 本剤を過量吸入した場合、過度の血圧低下、頭痛、潮紅、悪心・嘔吐、下痢等が生じるおそれがある。また、血圧上昇、徐脈、頻脈、下肢痛、背部痛が発現するおそれがある。
処置: 特異的な解毒剤は知られていない。患者の状態を観察し、休薬や症状に応じた適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

(1) 投与方法

ネブライザは機種により性能、噴霧特性が異なるため、本剤の吸入にはI-neb AADネブライザを使用すること。使用にあたっては、ネブライザの取扱説明書を用いて、使用方法を患者に十分に指導すること。

(2) 吸入時

- 吸入時には、下記の点に注意すること。
- 1) 吸入ごとに新しいアンブル全量を使用直前にネブライザに移し、4～10分かけて吸入し、吸入後ネブライザ内に残った液は捨てること。
 - 2) 本剤の希釈又は他剤との混合は避けること。
 - 3) 本剤が皮膚に付着したり、眼に入らないように気をつけること。また、本剤を吸入する際には、十分に換気すること。

■承認条件

- ・医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- ・国内での治療例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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により、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

■包装

吸入液 アンブル 1mL×42
[付属品(スポイト1本・アンブルカッター1本)42セット添付]

2015年10月作成(第1版)

資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

http://byl.bayer.co.jp/

PP-VEN-JP-0086-24-09

資料記号 VEN190104



Living With

VENTAVIS

VOL.3

うえのクリニック 院長 上野修市先生に、
診療されている門脈性肺高血圧症の患者さん
についてお話を伺いました。

監修

うえのクリニック 院長

上野修市先生



プロスタグランジン₂誘導体制剤

ベンテイビス[®]吸入液 10 μ g

VENTAVIS[®](イロprost吸入液) 薬価基準収載

劇薬 処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 出血している又は出血リスクが高い患者(活動性消化管潰瘍、外傷、頭蓋内出血等) [本剤の血小板凝集抑制作用により、出血を助長するおそれがある。]
- (3) 肺静脈閉塞性疾患を有する肺高血圧症の患者 [本剤の血管拡張作用により、肺水腫を誘発するおそれがある。]
- (4) 重度の冠動脈疾患又は不安定狭心症の患者、6ヵ月以内に心筋梗塞を発症した患者、医師の管理下でない非代償性心不全のある患者、重度の不整脈のある患者、3ヵ月以内に脳血管障害(一過性脳虚血発作、脳卒中等)を発症した患者、肺高血圧症に関連しない心機能障害を伴う先天性又は後天性心臓弁疾患のある患者 [これらの患者における安全性は確立していない。]

紹介する症例は臨床症例の一部を紹介したものであり、すべての症例が同様な結果を示すわけではありません。

禁忌、効能・効果、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量、用法・用量に関連する使用上の注意、使用上の注意についてはDI頁をご参照ください。

Sさんのプロフィール

- 女性 50歳代
- 肺動脈性肺高血圧症の罹患期間：3年
- 職業：週2日のパート（介護施設の調理場）
- 家族構成：夫、息子
- 併存疾患：原発性胆汁性胆管炎
- 肺動脈性肺高血圧症の治療歴：
 - X-2年1月：酸素療法とホスホジエステラーゼ（PDE-5）阻害薬で治療開始
 - X-2年6月：エンドセリン受容体拮抗薬（ERA）を追加
 - X-1年6月：ベンテイビス®を追加



うえのクリニック 院長 上野修市 先生

FOCUS 1 | Sさんへのベンテイビス®導入の経緯

Sさんは原発性胆汁性胆管炎を原因とする肺高血圧症、いわゆるPortopulmonary hypertension (POPH:門脈性肺高血圧症) 症例です。右心不全の状態が強く、まずはPDE-5阻害薬による治療を開始しました。肝疾患がベースにありますので、薬剤の投与は慎重を期して1剤から始めました。その後、肝機能への副作用が少ないとされているERAを追加しました。経口薬2剤により息切れが軽減して酸素

療法はほぼ不要となったものの、肺動脈圧については十分な改善が得られませんでした。さらなる病態改善を目指す必要がありましたが、静注プロスタサイクリン（PGI₂）誘導体制剤の追加については侵襲的で身体負担も大きいことから躊躇していました。しかし、そこに吸入のPGI₂誘導体制剤としてベンテイビス®が新しく登場し、さらなる病態改善を期待して追加することにしました。

FOCUS 2 | ベンテイビス®導入の実際

Sさんは経口薬2剤の治療によって自覚症状が改善し、その状態に満足されていました。しかし肺動脈圧から考えて、長期的にみるとまだ満足できる状態ではないことを何度かお伝えし、結果的にベンテイビス®を追加導入することになりました。

Sさんは、当初ベンテイビス®吸入の際に咳込んでしまうことや、吸入に時間がかかるということから頻回の吸入は難しいと判断しま

した。あまり回数を言いすぎること治療自体を止められてしまつては意味がありませんから、ご本人のライフスタイルに合わせ、治療継続してもらうことを優先して考えました。ただし、吸入回数が少なくなるとトラフの時間が長くなりますから、そのことが体調に悪影響を与えていないかについては確認をしながら治療を進めました。

FOCUS 3 | Sさんとベンテイビス®

Sさんと最初お会いした時は、肺高血圧症による息切れなどで大変苦しそうでした。しかし、経口薬2剤にベンテイビス®を追加したことで肺動脈圧も改善し、Sさんの運動耐容能も改善しています。実際にご本人からある程度動き回れるようになったと聞いており、御朱印集めをされるほどは驚いています。経口薬2剤を含む3剤併用療法ですが、ベンテイビス®が最後の一押しをしてくれたという印象です。

Sさんがベンテイビス®の吸入をここまで続けてこられた理由として、

効果をご自身で実感できたということはさることながら、受診の頻度も影響しているように思います。特にベンテイビス®を導入した当初は、副作用や吸入方法などをこまめにチェックする必要があるため、2週間おきに受診してもらっていました。それにより、病状や治療に対する不安への対応、吸入状況の確認を頻回に実施できたことがベンテイビス®治療に対するSさんのアドヒアランスを高めることに役立ったのではないかと考えています。

患者さんの声 | CASE: 栃木県 Sさん

ベンテイビス®をはじめた頃

3年前急に、階段を上る時や歩行の際に息苦しさを感、動悸や心拍数の高まりを自覚、安静時も汗が出たり、職場の人からは更年期障害じゃないかと言われてたりもしました。大きく息を吸うことができず、息苦しくて声も出せないこともあり、友人の看護師からすぐに受診した方がよいと言われ、かかりつけのクリニックに行き即入院となりました。最初は肺血栓塞栓症が疑われ、その後、肺高血圧症と診断されました。父親が肺血栓塞栓症で亡くなっていたこともあり、私ももうすぐ死ぬのかなとその時は思いました。

酸素療法と飲み薬で治療を始め、その後、飲み薬がもう1種類追加となり、治療のおかげで息切れが少なくなり状態はよくなりました。先生からさらに吸入の

ベンテイビス®を追加しようと言われた時は正直なところためらいましたが、それが必要ならとやってみることにしました。

上野先生のクリニックで吸入方法について説明を受けました。実際に自分で使い始めて、特に吸入器の操作に戸惑うことはありませんでした。ただ、アンプルが固く折りにくかったため、布で覆って折るようにしています。

ベンテイビス®による治療を始めた頃は、吸入器を傾けすぎてブザー音を鳴らしてしまうことや、吸入した時に咳込んでしまうことが何度かありましたが、今はなくなりました。

ベンテイビス®のある暮らし

1日に何度も吸う治療ですので、今では慣れたもので、食事をして、飲み薬を飲んで、テレビをみながらベンテイビス®を吸入すると、日常生活になじんでいます。吸入にベストな姿勢や手に持つ角度も身につけてきました。毎回のお手入れについては、ライフスタイルに合わせることで、負担にならないように自分なりに工夫をしています。

3年前の入院以降、離職していましたが、去年の終わり頃から週2日で復帰しています。職場は介護施設の調理場です。午前3時間、午後2時間立ちっぱなしで仕事をしますが、動き回ることはないので問題なく働いています。本当は毎日でも行きたいくらいですが、周りからは無理をしないようにとされています。

今の趣味は、神社やお寺を巡っての御朱印集めです。肺高血圧症の症状が治療でよくなってから始めた趣味ですが、少しずつ足を延ばしてお寺巡りをしています。最近では三峯神社にも行き、何百段もある階段を上りました。先日、病気になってから初めて泊まりがけの家族旅行にも行ってきました。ベンテイビス®を持って行って、旅行先でも吸入ができました。次は、飛行機の旅行に挑戦してみたいと思っています。

ベンテイビス®の吸入についてあまり神経質になりすぎると精神的にも大きな負担となってしまいます。先生を信用して、自分のできる範囲で、病気を少しでもよくしたいと思いながら毎日の吸入を続けています。

