

## ベンテイビス®をはじめのまで

発症当時、動悸がすることや少し動いただけで体がつかなくなるのは、疲れがたまっているせいだと思っていました。そんな時、めずらしく風邪をひいてしまったのですが、熱が下がったため仕事に行ったものの、寒気がして耐えられなくなり近くのクリニックに行きました。肺炎が疑われて近くの総合病院に紹介され、そこで肺高血圧症であることが分かったのです。聞いたこともない病気で、頭の中が真っ白になりました。その後、大学病院に移ったのですが、飲み薬だけでは効果が十分でなく、ベンテイビス®の治験に参加することを勧められました。

1日に6回の吸入と聞き、仕事をしながらできるか不安でしたが、会社の上司に相談したところ、仕事にも吸入させてもらえることになりました。最初は水を入れた吸入器で練習して、その後実際のお薬を入れて先生の立ち会いのもとで血圧などを測定されながら吸入しました。最初に試した2.5μgはよかったのですが、2回目に試した5.0μgは吸入に倍近く時間がかかり、耐えられなと思いしました。結果的に私は2.5μgを1日6回になり、ここまで一回も欠かさずに吸入を続けています。

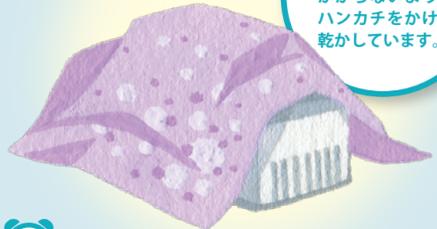
## ベンテイビス®のある暮らし

ベンテイビス®の吸入では、最初はほてりと咳に悩まされました。ほてりは出る時と出ない時があり、続けているうちに少なくなりましたが、咳については、今も空気が乾燥している冬などは出やすいため、吸入前にはうがいをしたり、咳が出そうになったら水を飲むなどして対応しています。また、吸入のタイミングが合わない咳が出やすいようで、深呼吸してから無理のない範囲で大きく吸って大きく吐くようにしています。吸入の時に大きく呼吸をすることは、吸入時間を短くすることにもつながると思います。鼻から空気が漏れてしまうと時間がかかってしまうことも分かったので、吸入時間を短くするために、慣れるまでは鼻をつまんで吸入する工夫もしていました。

さらに吸入を続けるうちに、薬液槽の蓋に付いたメッシュが詰まっていると吸入に時間がかかることも分かりました。メッシュの詰まりについてはお手入れだけではどうしようもないところもありますが、吸入後の毎回の洗剤を使ってのお手入れ(会社では水洗いのみ)と、煮沸洗浄を加える週1回のお手入れは欠かさずにやっています。洗った後は十分に水を切って、さらに薬液層の蓋(メッシュ)は取り出して振って水切りをしています。

仕事は、座ったり立ったりいろいろな作業がありますが、同僚が私に大きな負担がかからないように気を遣ってくれています。会社ではお昼休みと15時の休憩時間に吸入しています。会社での吸入時間をできるだけ短くするために、あらかじめ1日に使用する分は、アンブル上部にたまった薬液を下に落とすおき、アンブルをカットする時のひと手間を短縮しています。最初のうちは、吸入しているところを見た同僚からいろいろと聞かれて気にしていましたが、今では治療だからしょうがないと考え、気になくなりました。娘から「お母さんが思うほど周りは気にしてないよ」と言われたのもひとつのきっかけでした。

病気になってからいろいろと支えてくれた家族や、治療の効果が出たら自分のこのように喜んでくださる先生のおかげで、私もベンテイビス®の治療をここまで続けることができています。



洗った後は、水を切って、ほこりがかからないようにハンカチをかけて乾かしています。

時間	
5:00	起床・ベンテイビス®
6:00	朝食
7:00	ベンテイビス®・通勤
8:00	
9:00	
10:00	
11:00	
12:00	ベンテイビス®・昼食
13:00	
14:00	
15:00	ベンテイビス®
16:00	
17:00	帰宅
18:00	ベンテイビス®
19:00	夕食
20:00	ベンテイビス®・家事
21:00	
22:00	就寝
23:00	
24:00	

自宅での吸入時間はその日の都合に合わせています。早く寝たいので早め吸入を済ませるなどしています。

プロスタグランジン<sub>1</sub>誘導体制剤

**ベンテイビス®吸入液 10μg**

VENTAVIS®(イロプロスト吸入液) 薬価基準収載

創薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)**
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
  - 2.2 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。]
  - 2.3 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。]
  - 2.4 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。]

**3. 組成・性状**

**3.1 組成**

販売名	ベンテイビス吸入液 10μg
有効成分	1アンブル(1mL)中イロプロスト0.010mg含有
添加剤	トロマタモール、エタノール、塩化ナトリウム、pH調整剤

**3.2 製剤の性状**

販売名	ベンテイビス吸入液 10μg
色・性状	無色～微黄色澄明の液
pH	7.7～8.5

**4. 効能又は効果**

肺動脈性肺高血圧症

- 5. 効能又は効果に関連する注意**
- 5.1 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。
  - 5.2 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。

- 6. 用法及び用量**
- 通常、成人にはイロプロストとして初回は1回2.5μg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5.0μgに増量して1日6～9回吸入する。1回5.0μgに忍容性がない場合には、1回2.5μgに減量する。

- 7. 用法及び用量に関連する注意**
- 7.1 吸入間隔は少なくとも2時間以上あけること。
  - 7.2 本剤の吸入には1-neb AADネブライザを使用すること。[1.4参照]
  - 7.3 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、1回2.5μg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5.0μg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。[9.2.1、16.6.1参照]
  - 7.4 肝障害のある患者では、1回2.5μg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5.0μg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。[9.3、16.6.2参照]

- 8. 重要な基本的注意**
- 8.1 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。
  - 8.2 本剤の吸入により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。
  - 8.3 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。

- 9. 特定の背景を有する患者に関する注意**
- 9.1 合併症・既往歴のある患者
    - 9.1.1 気道疾患(急性気管支炎、急性肺感染症、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  
気管支喘息が誘発されるおそれがある。
    - 9.1.2 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。
    - 9.1.3 失神の既往歴のある患者  
大きい負荷となる労作等を避けること。

- 9.2 腎機能障害患者
  - 9.2.1 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)  
排泄が遅延するおそれがある。[7.3、16.6.1参照]
- 9.3 肝機能障害患者  
血中濃度が上昇するおそれがある。[7.4、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。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<sup>1)</sup>。一方、交配14日前から分娩後最長21日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5.0μg 1日9回投与時)の273倍(C<sub>max</sub>)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<sup>2)</sup>。

詳細は、製品添付文書をご参照ください。添付文書の改訂には十分ご留意ください。



製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】  
バイエル薬品株式会社  
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001  
https://byl.bayer.co.jp/  
【コンタクトセンター】  
0120-106-398  
<受付時間> 9:00～17:30(土日祝日・当社休日を除く)

販売名	和名 ベンテイビス®吸入液 10μg 洋名 Ventavis inhalation solution 10μg	日本標準商品分類番号	87219
一般名	和名 イロプロスト 洋名 Iloprost	承認番号	22700AMX01005000
貯法	室温保存	承認年月日	2015年9月28日
有効期間	48ヵ月	薬価収載	2016年4月20日
製造販売元	バイエル薬品株式会社	販売開始	2016年5月16日
		国際誕生	2003年9月

- 9.6 授乳婦  
授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット、静脈内投与)では乳汁中に少量(投与量の1%未満)移行することが報告されている<sup>4)</sup>。
- 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。
- 9.8 高齢者  
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。生理機能が低下している。

**10. 相互作用**

**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
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 <sub>1</sub> 、E <sub>2</sub> 、I <sub>2</sub> 誘導体制剤等	血圧低下作用を増強するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて用量調節すること。	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 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 クロビドグレル硫酸塩、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。	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。

**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。

- 11.1 重大な副作用**
- 11.1.1 出血**  
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。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。
- 11.1.2 気管支痙攣(頻度不明)**  
致死的な場合もある。
- 11.1.3 過度の血圧低下(頻度不明)**  
致死的な場合もある。
- 11.1.4 失神(3.1%)**  
低血圧等が認められることがある。
- 11.1.5 血小板減少症(頻度不明)**
- 11.1.6 頻脈(1.3%)**
- 11.2 その他の副作用**

	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	嘔吐	
精神神経系	頭痛	めまい		
呼吸器	咳嗽	咽喉刺激感、胸痛、鼻閉、口腔咽頭不快感、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	顎痛/開口障害	末梢性浮腫	背部痛	過敏症

**13. 過量投与**

**13.1 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、下腰痛、背部痛が発現するおそれがある。

- 13.2 処置**  
特異的な解毒薬はない。

**14. 適用上の注意**

**14.1 薬剤交付時の注意**  
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。[7.2参照]

**14.2 薬剤投与時の注意**  
以下の点に注意すること。  
・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。  
・本剤の希釈又は他剤との混合は避けること。  
・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。

- 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 国内での治験症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。

- 22. 包装**  
1mL [1アンブル]×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]

2020年3月作成(第1版)

# Living With VENTAVIS

## VOL.5

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門 / 久留米大学病院循環器病センター 准教授 田原宣広先生 および 看護師 中島菜穂子さんに、肺動脈性肺高血圧症の治療をしながら仕事を続けている患者さんについてお話を伺いました。

**2018年2月実施**

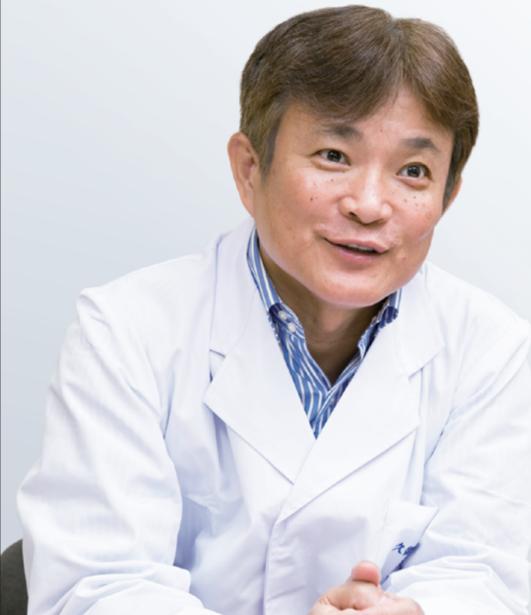
**監修** 久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門 久留米大学病院循環器病センター 准教授 田原宣広先生





久留米大学病院循環器病センター 作成

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。



### Eさんのプロフィール

- 女性 60歳代
- 肺動脈性肺高血圧症の罹患期間：4.5年
- 職 業：製造業
- 家族構成：夫、娘夫婦
- 併存疾患：なし
- 肺動脈性肺高血圧症の治療歴：
  - X-5年 7月：酸素療法とホスホジエステラーゼ5 (PDE-5) 阻害薬およびエンドセリン受容体拮抗薬 (ERA) を投与開始
  - X-5年11月：治験に参加してベンテイビス®を追加

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門  
久留米大学病院循環器病センター  
准教授 田原宣広 先生

## FOCUS 1 | Eさんへのベンテイビス®導入の経緯

Eさんは当院に紹介された時点で右心不全を伴う肺高血圧症であり、WHO 機能分類Ⅲ度でした。ご本人の希望でエプロステノール治療は断念し、Upfront Combination Therapyとしてまず経口薬2剤の内服を開始し、さらにPGI<sub>2</sub>誘導体制剤として

治験段階だったベンテイビス®を追加しました。Eさんは心配性の方なので、治験参加によるベンテイビス®の導入には向かないとも思いましたが、スタッフによる十分なICにより、吸入薬であるベンテイビス®の治験に参加されることになりました。

## FOCUS 2 | ベンテイビス®導入の実際

ベンテイビス®は1日に6～9回の吸入が必要であり、吸入後に急性効果が見られると考えられるため、吸入前後に血圧や脈拍、酸素飽和度を測定しながら導入を開始しています。特に、肺高血圧症患者さんは多剤を併用していることが多く、体血圧が低下していることもあるので、当院でベンテイビス®を導入した当初はベンテイビス®吸入による体血圧や酸素飽和度の低下を懸念していました。結果的には、若干の体血圧の低下はみられたものの、他には大きな変動はみられませんでした。Eさんにおいては、まずベンテイビス®1回2.5μgから開始し、続いて1回5.0μgに増量しましたが、1回の吸入時間が長くなってしまったことから、ご本人の希望もあり1回2.5μgへと戻しました。今でも1回2.5μg(1日6回)のベンテイビス®治療を継続いただいています。安全性については、ベンテイビス®使用に伴って喉の違和感の報告

があることを聞いていたので気にかけていましたが、特に問題はありませんでした。Eさんのほてりや頭痛は、薬の主作用でもある血管拡張により生じるものなので、ある程度までは薬が効いている証拠だと説明しています。

Eさんの場合、治験からベンテイビス®による治療を開始したため入院で導入をしましたが、その後、市販時に外来治療に切り替えました。外来への切り替えにあたっては、当院の中島看護師を中心として作成した「外来導入フローチャート」や「吸入チェックリスト」などを活用しました。外来でも初回吸入時には吸入前後に血圧や酸素飽和度を測定しますが、これらの測定に加え、副作用に関わる自覚症状について、質問票を使って診察前にスコアリングを行うなど、看護部のメンバーには全面的に協力してもらっています。

禁忌、効能又は効果、効能又は効果に関連する注意、用法及び用量、用法及び用量に関連する注意、使用上の注意についてはDI頁をご参照ください。

## FOCUS 3 | Eさんとベンテイビス®

ベンテイビス®をはじめたEさんは、3ヵ月後の評価において想定された程度の改善が認められたこともあり、ご本人も大変だと言いつつも、しっかりと吸入を続けてくれています。特に、ベンテイビス®を開始して徐々にBNP(脳性ナトリウム利尿ペプチド)が低下し、6分間歩行距離も延長してきたことは印象的で、Eさんご自身も、自覚症状の改善として、お風呂に肩まで浸かれるようになったことを実感されていました。その後の経過の中でも検査数値、自覚症状ともに改善状態は維持されています。

診察時には日常・社会生活のさまざまなお話を聞いています。Eさんには来院される度に「ベンテイビス®の吸入回数を減らせないか」と言われていますが、必ずしも本心ではないようで、励ましの言葉をかけると嬉しそうにされています。同居の娘さんの

サポートも大きいようで、2人で診察室に入って来られることもあります。Eさんはベンテイビス®を開始してから4年以上経ちますが、1日6回の吸入を一度も欠かさず、毎回のお手入れもきちんとされており、その意志の強さに感心しています。

今では、隔月で当施設と当初肺高血圧症と診断されたご自宅近くの市立病院に交互に通ってもらっています。ご本人も「周囲から病気になることがないほどよくなった」と話されており、ベンテイビス®による治療がマッチした患者さんであると思います。

## ベンテイビス®患者さんへの 外来看護

久留米大学病院 看護部 中島 菜穂子 さん

### 外来看護師における患者サポート

田原先生と患者さんの情報共有を行い、少しずつ肺高血圧症患者さんに関わるようになったのが5年ほど前です。肺高血圧症は女性に多いため、同性である私たちがサポートすることに意味があると思っています。

ベンテイビス®については、外来での導入を進める前に、吸入器メーカーの方から説明を受けたり、病棟患者さんが実際に吸入されているところに同席するなどし、ベンテイビス®への理解を深めました。入院でベンテイビス®を導入された患者さんには、退院前に病棟へ挨拶に行くようにしています。退院してから外来を受診するまでの間が不安だという声を聞いたことがきっかけです。挨拶の際には、外来の電話番号をお渡ししていつでも電話してくださいともお伝えしています。

ベンテイビス®の外来導入を始めるにあたって、「ベンテイビス®外来導入フローチャート(図1)」と「ベンテイビス®吸入チェックリスト」を作成しました。「外来導入フローチャート」には、導入前日までの準備と、導入当日の流れを示しています。当日受診された患者さんは、主治医の診察を受けた後、看護師から吸入方法や洗浄方法についての説明を受けます。そして吸入前後のバイタルの変動や副作用をみながら看護師の指導のもとに初回の吸入、洗浄までを行い、そのまま待機していただいて2回目の吸入を行います。2回目は、看護師の見守りのもと患者さんご自身に「吸入



チェックリスト」を使いながら吸入準備から洗浄までを行っていただきます。外来導入後は、2～3日後に電話をかけて副作用や吸入方法などの確認を行っています。また、その後の受診時には病院内の処置室で吸入してもらい、吸入方法や吸入時間に問題がないか、困っていることや心配なことはないかも確認しています。肺高血圧症の患者さんに対しては、心不全の症状が現れていないか、病状が悪化していないかをいつも注意しています。副作用が疑われる症状など、気になることは先生方にお伝えするようにしています。

### Eさんとの関わり

Eさんのお付き合いが始まったのは、ベンテイビス®の治験が終わって外来を受診されるようになってからです。治験実施中は治験コーディネーターの方に丁寧に付き添われていたのが、治験終了後はすべて自分でやらなければならないことを不安に感じられていました。そこで、ベンテイビス®を毎日の生活の中でどのように組み込むかについて、改めてEさんと一緒に考えました。職場を含めた1日の吸入のタイミングと場所、そして洗浄をする場所と洗浄後に機器を乾かす場所など、ひとつひとつ確認しました。それらを実際にイメージしてもらうことでEさんの不安が解消され、自信につながったように思います。吸入や洗浄の具体的な方法については、治験中にすでにマスターされていたので、実際の手技については、私たちがEさんに教えていただくことの方が多かったです。

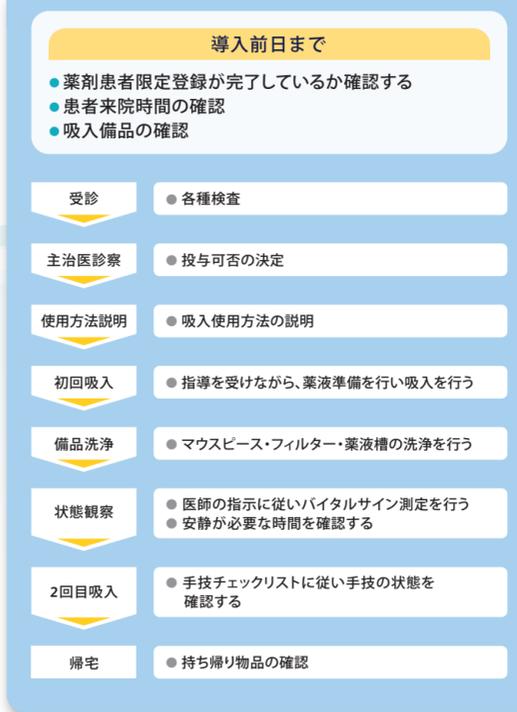
### ベンテイビス®の吸入指導

ベンテイビス®を導入される患者さんには、ぴったり2時間おきに吸入する必要はないとお伝えしています。1日に必要な回数を吸入すればよいので、例えば短時間の外出時に無理に吸入しなくてもよいことなどを1日の吸入計画を立ててもらいながらお話しします。また、ベンテイビス®の吸入によって咳や咽頭の違和感が出ることもあるため、それについては事前に患者さんにお伝えすることで、不安にならないようにしています。ベンテイビス®の吸入にかかる時間はいつも気にかけており、10分以上かかっている場合などは、フィルターを中心に吸入器に問題がないかをチェックしています。

ある患者さんから、「外出時には、ビニール袋と小さなカゴを持っておいて、フィルター(薬液槽の蓋のメッシュ部分)だけをカゴに入れてビニール袋に入れた水で洗ってもよいか」と聞いてなるほどと思いました。すぐに吸入器メーカーに確認すると、フィルターを流水に当てなければよいということだったので、他の患者さんにもその方法を紹介しています。外出の際にはペットボトルに入れた洗浄用の水を持参している患者さんもいます。他の患者さんの工夫を紹介することや患者さん同士のピアサポートは、モチベーションの向上にもつながり、重要だと考えています。

治療の効果を実感されれば、患者さんは喜んで治療を続けられると感じています。ベンテイビス®を続けていただくために、患者さんのサポートをすることが私たちの一番の役目だと思っています。

図1 ベンテイビス®外来導入フローチャート



ベンテイビス®の安全性情報 副作用：国内第Ⅲ相試験において、ベンテイビス®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

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。