



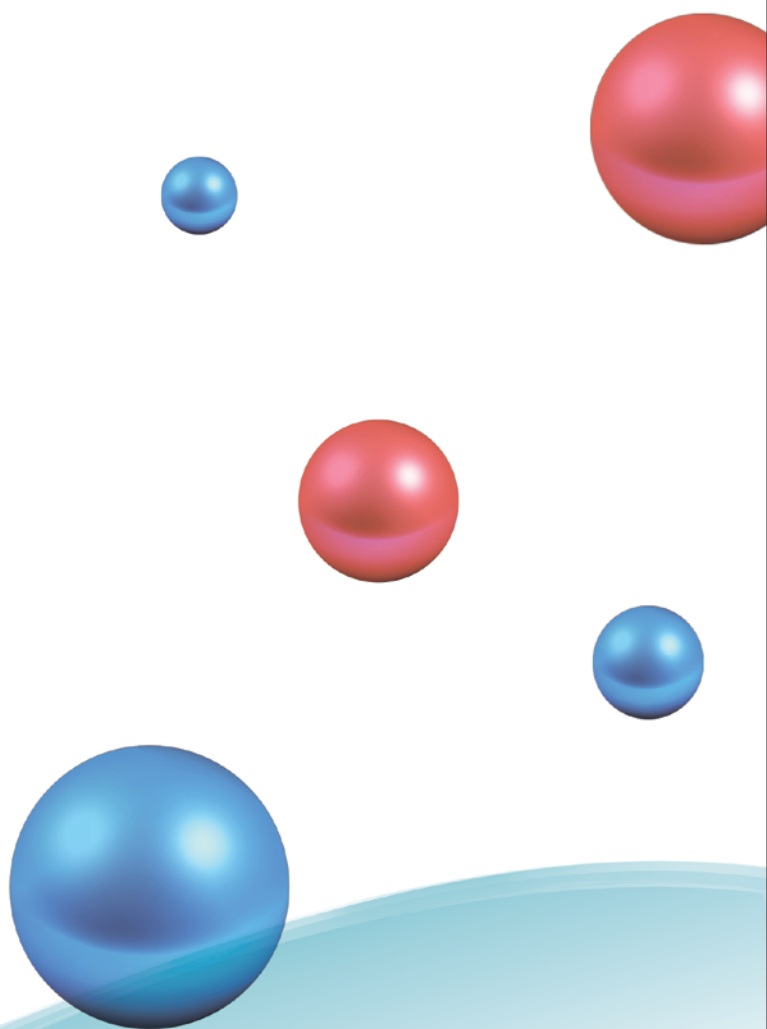
Living With VENTAVIS

VOL.6

岐阜ハートセンター 循環器内科 医長 平田
哲夫先生、看護師の林明香さん・鈴木なおみ
さんに、肺動脈性肺高血圧症の男性患者さん
についてお話を伺いました。

2019年9月実施

監修 岐阜ハートセンター 循環器内科
医長
平田 哲夫 先生





Hさんのプロフィール

男性 60歳代

■ 肺動脈性肺高血圧症の罹患期間：13年

■ 職 業：農業

■ 家族構成：妻と二人暮らし

■ 併存疾患：強皮症

■ 肺動脈性肺高血圧症の治療歴：

X-13年：他施設で肺動脈性肺高血圧症と診断され、プロスタサイクリン(PGI₂)誘導体制剤、エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)、ホスホジエステラーゼ(PDE-5)阻害薬での治療を受けていた(治療離脱)

X-1年3月：PDE-5阻害薬はそのままに、PGI₂誘導体制剤をプロスタサイクリン受容体(IP受容体)作動薬に、ERAを新世代薬に切り替えて治療再開/酸素療法を開始

X-1年9月：ベンティビス®を追加

X年3月：PDE-5阻害薬をアデムバス®に切り替え

岐阜ハートセンター 循環器内科 医長 平田 哲夫先生

FOCUS

1

Hさんへのベンティビス®導入の経緯

Hさんは元々13年前に他施設で強皮症に伴う重症の肺動脈性肺高血圧症と診断されています。3系統の経口剤が導入されて治療が続けられていましたが、本人が治療から離脱した時期もあって、右心不全症状が悪化したため豊橋ハートセンターを訪れました。すぐに私たち肺高血圧症チームがある岐阜ハートセンターにて検査を行い、酸素療法を開始しながら薬剤を一部切り替えて入院にて経過を観察したところ、改善が認められたため退院されています。それから

半年後の検査入院にて若干の悪化を認めたためにベンティビス®を追加しました。注射剤の投与も考えましたが、Hさんには背景に強皮症があることから急激に治療を強化することがためらわれ、また農業の仕事をしていて汗をかくことも多いため注射剤投与部位の皮膚トラブルも懸念して、まずは吸入剤で様子を見ることにしたのです。吸入剤であれば、万一合わなければ止めることもできると考えました。

FOCUS

2

肺高血圧症の診療チーム

私たち岐阜ハートセンターの肺高血圧症チームは、私と看護師の林さん、そして薬剤師、リハビリを担当する理学療法士、栄養指導を担当する管理栄養士で構成され、コメディカル領域でも担当者を決めて運営しています。肺高血圧症という希少疾患を診療するためにはある程度スタッフを固定して知識と経験を蓄積していくことが必要です。また、肺高血圧症の治療には、患者さんの仕事や、結婚・妊娠・子育てなどのライフイベントも強く関係してきますから、同じ担当者が患者

さんに長く寄り添っていくことが望ましいと思っています。私は月に1回、豊橋ハートセンターと名古屋ハートセンターで肺高血圧外来を持っていますが、そこにもそれぞれ担当看護師がおり、鈴木さんは豊橋ハートセンターの担当看護師です。岐阜ハートセンターに入院して診断、治療導入された患者さんが豊橋ハートセンターや名古屋ハートセンターに戻る際には、担当看護師同士で情報の申し送りをしてもらっています。

FOCUS

3

Hさんへの介入

Hさんに初めてお会いした時には、命に関わるような状態であることを強くお伝えしました。Hさんはそれまでも長く肺高血圧症の治療を続けてこられており、途中、治療離脱などもあって右心不全がかなり進行していました。それに加えて既に3系統の薬剤が投与されており、残りの治療選択肢は豊富とは言えませんでした。そのような中で1～2ヵ月間も岐阜ハートセンターに入院してもらい、その後の治療をきち

んと続けてもらうために、ご自身の病状と治療の必要性を十分に理解してもらう必要があったのです。

私は、患者さんとの面談の際には、家族のキーパーソンにも同席してもらうようにしています。患者さんが肺高血圧症治療を長く続けていくためのサポーターにも、病気について、治療の必要性について理解してもらう必要があると考えています。

FOCUS

4

ベンティビス®導入の実際

ベンティビス®の導入に当たっては、私と林看護師、宮村薬剤師の3人で、患者さんとキーパーソンに対してその必要性について十分にお話しします。吸入方法については、まずは製薬企業から提供されるDVDを見てもらいます。その上で、私が吸入の流れに沿って、アンプルの中の薬液の下への落とし方、アンプルの折り方、スポイトの使い方から、吸入の際の姿勢などのポイントをお伝えしながらデモンストレーションを行います。その後も1週間程度入院期間中、シフトを組んで1日6回の吸入の全てに誰かが立ち会うようにしています。入院中も、退院後の生活を想定して設定した時間に吸入し

てもらいます。吸入の時間は患者さんの日常生活を聞きながら無理のないように設定しています。朝の7時からの吸入に立ち会うために早出することもあります。立ち会った者は、吸入手技や手入れの問題点、副作用をチェックしてシートに記載します。最初の数日間は、病棟看護師に吸入前後の血圧、脈拍、SpO₂を測定して記入してもらっています。

患者さんは、ゆっくりと大きく呼吸しながら吸入することが最初は難しいようです。それがベンティビス®を吸入し始めた当初にみられるとされる咳込みと関係しているように思います。

FOCUS

5

Hさんとベンティビス®

Hさんとは普段は豊橋ハートセンターの肺高血圧外来でお会いしていますが、患者さんご自身がベンティビス®の効果を実感されていることもあり、きちんと吸入して吸入器のお手入れもこまめにされています。半年後の右心カテーテル検査では数値的にも状態が改善

していることも確認できています。

きちんと自己管理ができ、家族のサポートにも恵まれながら1日6回のベンティビス®を続けているHさんは、ベンティビス®にとって模範的な患者さんであると思います。

Hさんとの関わり

私は以前、国立循環器病研究センター病院に勤務しており、注射剤のPGL₂誘導体制剤を導入されている重症の肺高血圧症患者さんに関わっていました。Hさんの岐阜ハートセンター入院時に初めてお会いした時の症状は、息切れなど右心不全症状が顕著にみられ、重症の患者さんであることがすぐに分かりました。その時は奥さまも一緒でしたが、遠方のため長い入院期間中に常に付き添うわけにはいかず、Hさんは多くの時間をこの大変な病気を抱えながら一人で過ごすことになります。私は、病気のことだけでなく、農業のお仕事や息子さんたちご家族のことなどについてのお話を楽しく聞かせていただきました。その時のHさんは、病気のことを忘れていたかのように本当に生き生きとされていました。

Hさんは、ベンティビス®の必要性について先生から十分に説明を受けており、とても前向きにベンティビス®を始められていました。吸入の手順を覚えるのにも積極的で、医師、看護師、薬剤師が見守る中で実践を重ね、すぐにご自身でできるようになりました。さらに吸入と合わせて、心不全症状の観察方法についてもお伝えしながら病気を

抱えながらもHさんらしく生活ができるようサポートをしました。

その後、退院されたHさんとは、定期的な検査入院の度にお会いしていますが、ベンティビス®の吸入がHさんの生活に溶け込んでいて、無理のない範囲で仕事を続けられていると喜んでおられます。

岐阜ハートセンター
看護師
(慢性心不全看護認定看護師)

林 明香 さん



ベンティビス®の導入

ベンティビス®の吸入を始めたばかりの患者さんは、吸う時の力加減が難しいようだったので、実際に吸入に立ち会う中で「今の吸入はちょっと弱いのでもう少し大きく呼吸してみましようか」などと声掛けをしながらコツをつかんでもらっていました。さらに独自に作成した「ベンティビス®吸入チェックリスト」や製薬企業から提供される「ベンティビス®ダイアリー」をHさんと医師、看護師、薬剤師で実施状況を確認するための情報共有ツールとして活用しています。

吸入のタイミングについては自宅での1日の生活パターンを聞きながら決めていきます。患者さんが無理なく続けられる方法について、一緒に考える過程を大切にしています。

私が国立循環器病研究センター病院に勤務していた頃は、重症の肺高血圧症患者さんには注射剤による治療しか選択肢がありませんでした。吸入という侵襲の少ない治療選択肢ができたことは患者さんにとって大きなメリットだと思います。経口剤が充実してきていることとあわせて、肺高血圧症治療が身近なものになってきていることを実感しています。

Hさんとの関わり

岐阜ハートセンターから退院されたHさんに初めてお会いした時、しっかり自己管理をされているなという印象を受けました。「ベンティビス®ダイアリー」を活用することで、Hさんとコミュニケーションをとりながら、日々の吸入の様子や体調の変化なども確認することができました。

外来での吸入指導

岐阜ハートセンターの肺高血圧症チームによって丁寧にベンティビス®が導入されている土台があるため、豊橋ハートセンターに戻って来た患者さんに対して吸入方法を説明する必要はなく、毎日6回適切に吸入できているかを確認するだけで済んでいます。そのため私自身がベンティビス®の導入指導に関わることはありませんが、患者さんがどのように吸入されているのかを知るために吸入方法のDVDを見ています。

肺高血圧外来では、先生の診療の前に私の方でも問診をしています。その際、血圧やSpO₂、体重なども測定します。患者さんのお話を聞いて、薬の副作用や日常生活で困っていることなどがあれば先生に伝え、解決できるように努めています。吸入をその方の中に上手に取り込み、望む生活が可能となっていくように何かしらの支援ができればと思います。

豊橋ハートセンター 看護師 **鈴木 なおみ** さん

以前、ある患者さんから朝一回目のベンティビス®の吸入ができないと相談されたことがあります。朝起きるのが遅くなるとのことでしたので、目覚まし時計をかけて少し早く起きて吸入するようにお伝えしました。患者さんがちょっとした悩みや不安でも相談できる関係性が大事だと思います。

Hさんは、ベンティビス®の吸入は仕事だと思ってやっている、とおっしゃっています。欠かさず吸入も続けられており、今では生活の一部になっているようです。

◀ ベンティビス® ダイアリー



ベンティビス®の安全性情報

副作用：国内第Ⅲ相試験において、ベンティビス®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。

ベンテイビス®をはじめるまで

10年以上前に地元の先生から心臓が大きくなっていると言われましたが、当時はまだ少し息苦しいという程度でした。風邪をひきやすくなり、夏は熱中症になるなど、疲れやすく、異変を感じていましたが、農業の仕事は朝早くから夜遅くまでできていました。ほかに、(強皮症から来る)手や足の冷えにはいつも悩まされていました。大きな病院に紹介されて、そこで肺高血圧症と診断され、薬を飲み始めました。

毎日薬を飲み続けていても、体調がよくなるどころか少しずつ悪くなっていくことに嫌気がさし、治療をさぼってしまったことがあります。それがよくなかったのですが、ある日、仕事の関係で東京に行った帰りに新幹線の駅のホームで階段を上がれなくなってしまいました。駅に着いてから車に乗り込むまでに何回も休憩が必要なほどでした。数日後、我慢ができなくなり

今の病院に行ったところ、詳しい先生がいる関連病院にすぐに入院することになりました。先生からは「状態がかなり悪くてこのまま放っておくと命が危ない」と、はっきりと言われました。飲み薬と酸素で治療を再開しましたが、それから半年後の検査入院の時に、もっとよくなるためにと吸入のベンテイビス®を勧められました。

「それで状態がよくなり、長生きできるのであれば、やってみよう」という気持ちになったことを覚えています。入院中にはまず吸入方法についてのビデオを見せてもらい、その後、実際の吸入器を使って教えてもらいました。最初の数日は吸入の度に先生や看護師さん、薬剤師さんが立ち会ってくれて、間違えると教えてもらえたのですぐに慣れることができました。吸入を始めた頃は、吸入すると少し咳が出たのを覚えています。

ベンテイビス®のある暮らし

ベンテイビス®は1日に6回、毎日吸入しているので、今ではもう体が吸入方法を覚えています。霧状の薬が喉を通していく感覚も分かります。1日の中で吸入する時間を決めていて、これまで一度も欠かさずに吸入を続けてきました。吸入毎の洗浄もバスケットに入れて洗剤で洗い、教えてもらった通りにやっています。2台の吸入器を交互に使っており、洗浄後は新聞紙の上に並べて乾かしておきます。また、1週間に1回の煮沸洗浄をしないでいると吸入に時間がかかるようになることを体感したので、欠かさずやるようにしています。

ベンテイビス®の吸入には、休憩しながら10分程度の時間がかかりますが、先生からアドバイスをもらい、机に両肘をつけて吸うようにしているので腕が疲れることはありません。吸入の準備と吸入後の洗浄を5分として、1回に15分程かかっています。

農業の仕事は、今は仕事量を減らして妻がこなしてくれていますが、私も夕方に無理のない範囲で手伝っています。

普段、外出することはあまりありませんが、東京にいる息子に誘われて出かけるような時には吸入器をビニール袋に入れて持っていき、新幹線や車の中でも吸入しています。吸入後の手入れについては、例えば高速道路では次のトイレ休憩の時に簡単に洗うなど臨機応変に対応しています。数日にわたる旅行もベンテイビス®と一緒に楽しんでいきます。

これが自分の仕事だと思って、これからもベンテイビス®を続けていきたいと思っています。

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

体調が悪い時などは少し時間を遅らせることもありませんが、毎日6回欠かさず吸入しています。



プロスタグランジン₂誘導体制剤

ベンティビス®吸入液 10μg

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）

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、医師の管理下に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	ベンティビス吸入液 10μg
有効成分	1アンプル(1mL)中イロprost 0.010mg含有
添加剤	トロメタモール、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	ベンティビス吸入液 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prost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I-neb AADネブライザを使用すること。[14.1参照]
- 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・既往歴等のある患者

- 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
気管支痙攣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^{1,2)}。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5.0μg/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³⁾。

販売名	和名	ベンティビス®吸入液 10μg	日本標準商品分類番号	87219
	洋名	Ventavis inhalation solution 10μg	承認番号	22700AMX01005000
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
有効期間	48ヵ月		国際誕生	2003年9月
製造販売元	バイエル薬品株式会社			

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⁴⁾。

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 ₁ 、E ₂ 、I ₂ 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	出血の危険性が增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。
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、チクロピジン硫酸塩、アスピリン、非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤等		

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、下肢痛、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プ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アンプル]×42[付属品(スポイト1本・アンプルカッター1本)42セット添付]

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。

2020年3月作成(第1版)

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)

PP-VEN-JP-0133-12-03

資料記号 VEN200104

2020年3月作成

(202003) VEN-0.8 (II/HH)



Bayer