

| |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 873279 |

貯 法：-20℃未満で保存
有効期間：24ヵ月

| | | | |
|------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 6 | 8 | CF |
| 承認番号 | 30700.AMX00276000 | 30700.AMX00264000 | 30700.AMX00265000 |
| 販売開始 | — | — | — |

母乳強化剤
生物由来製品

プリミーフォート®経腸用液 6
プリミーフォート®経腸用液 8
プリミーフォート®経腸用液 CF
PreemieFort® Enteral Solution

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある児

3. 組成・性状

3.1 組成

配合組成

〈プリミーフォート経腸用液6及び8〉

人乳由来、濃縮、低温殺菌処理した人乳強化液剤

| 配合成分 | | 量（1ボトル中） | | |
|------|--------------------|--------------|--------------|--------------|
| | | プリミーフォート経腸用液 | | |
| | | 6 (15 mL) | 6 (30 mL) | 8 (40 mL) |
| 有効成分 | 人乳* (g) | 15.8 | 31.6 | 41.8 |
| | グリセロリン酸カルシウム (mg) | 156.1 | 312.2 | 299.1 |
| | グルコン酸カルシウム水和物 (mg) | 31.2 | 62.4 | 59.8 |
| | 塩化カルシウム水和物 (mg) | 40.6 | 81.2 | 63.5 |
| | 無水クエン酸ナトリウム (mg) | 64.9 | 129.8 | 115.1 |
| | クエン酸カリウム (mg) | 59.8 | 119.6 | 116.2 |
| | リン酸一水素マグネシウム (mg) | 17.3 | 34.6 | 30.4 |
| | 硫酸亜鉛水和物 (mg) | 2.3 | 4.6 | 6.7 |
| | 塩化ナトリウム (mg) | 14.7 | 29.4 | 50.6 |
| | 硫酸銅 (mg) | 0.1 | 0.2 | 0.5 |

*) 人乳は米国在住のドナーにより提供されたものである。

〈プリミーフォート経腸用液CF〉

人乳由来、濃縮、低温殺菌処理したカロリー強化液剤

| 配合成分 | | 量（1ボトル中） |
|------|---------|----------|
| 有効成分 | 人乳* (g) | 12.5 |

*) 人乳は米国在住のドナーにより提供されたものである。

栄養成分組成

| 栄養成分 | 量（1ボトル中） | | | |
|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | プリミーフォート経腸用液 | | | |
| | 6 (15 mL) | 6 (30 mL) | 8 (40 mL) | CF (10 mL) |
| 脂肪 (g) | 1.4 | 2.8 | 3.9 | 2.6 |
| タンパク質 (g) | 0.9 | 1.8 | 2.4 | 0.1 |
| エネルギー (kcal) | 21.9 | 43.7 | 57.7 | 26.1 |
| ナトリウム (mg) | 23.9 | 47.8 | 53.4 | — |
| カリウム (mg) | 29.1 | 58.2 | 62.8 | — |
| カルシウム (mg) | 54.3 | 108.6 | 106.8 | — |
| マグネシウム (mg) | 3.3 | 6.6 | 6.5 | — |
| リン (mg) | 28.6 | 57.2 | 58.1 | — |
| 塩素 (mg) | 32.0 | 64.0 | 71.8 | — |

| 栄養成分 | 量（1ボトル中） | | | |
|---------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| | プリミーフォート経腸用液 | | | |
| | 6 (15 mL) | 6 (30 mL) | 8 (40 mL) | CF (10 mL) |
| 亜鉛 (mg) | 0.6 | 1.2 | 1.2 | — |
| 銅 (μg) | 44 | 88 | 84 | — |

3.2 製剤の性状

| | |
|-------|--|
| 販売名 | プリミーフォート経腸用液6 プリミーフォート経腸用液8 プリミーフォート経腸用液CF |
| 剤形・性状 | 白色～微黄色の不透明な液体で、粒子や結晶を認めない。 不透明及び透明の層に分離することがある。 |

4. 効能又は効果

極低出生体重児等の体重増加不全を呈する新生児及び乳児の
栄養管理

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は、極低出生体重児の他、特に下記の状態では体重増加不全が認められる場合に使用を検討すること。
- ・先天性胃腸障害又は先天性心疾患を有する場合
 - ・消化管術後
- 5.2 児の在胎期間、体重、症状、栄養状態に加え、本剤の組成は極低出生体重児における推奨栄養量に基づき設計されていることも考慮して、本剤投与の適否を判断すること。なお、本剤投与の適否の判断においては、最新のガイドライン等を参考にすること。

6. 用法及び用量

本剤を下表のとおり母乳と混合して強化乳を調製し、経管又は経口投与する。通常、「強化乳6」を50 mL/kg/日から投与開始し、徐々に投与量を増やし、100 mL/kg/日に到達後は必要に応じて強化乳の切替えを行う。栄養補給量は160 mL/kg/日まで継続的に漸増する。また、必要に応じて160 mL/kg/日より増量することもできる。

なお、強化乳の投与開始時期、投与経路及び投与速度は、児の在胎期間、体重、症状、栄養状態等を考慮して決定する。また、強化乳の増量及び切替えは、体重増加速度、在胎期間、子宮内発育遅延の有無、補給時間、水分制限の要否、タンパク質及びエネルギーの必要量等を考慮して行う。

| 強化乳の種類 | 調製方法（混合比） | | | |
|---------------|-----------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| | 母乳 | プリミー フォート 経腸用液6 | プリミー フォート 経腸用液8 | プリミー フォート 経腸用液CF |
| 「強化乳6」 | 70 mL | 30 mL | － | － |
| 「強化乳6、CF4%追加」 | 70 mL | 30 mL | － | 4 mL |
| 「強化乳6、CF8%追加」 | 70 mL | 30 mL | － | 8 mL |
| 「強化乳8」 | 60 mL | － | 40 mL | － |
| 「強化乳8、CF4%追加」 | 60 mL | － | 40 mL | 4 mL |
| 「強化乳8、CF8%追加」 | 60 mL | － | 40 mL | 8 mL |

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 強化乳の切替えは、下表を参考に段階的に行うこと。栄養補給量を160 mL/kg/日よりも増量することの可否については、「強化乳8、CF8%追加」の160 mL/kg/日の投与によっても成長・発育が不十分な場合に検討すること。なお、児の臨床状態等を考慮した強化乳の増量又は切替えについては、最新のガイドライン等を参考にすること。

| 切替え前 | 切替え後 |
|---------------|----------------------------------|
| 「強化乳6」 | 「強化乳8」又は 「強化乳6、CF4%追加」 |
| 「強化乳6、CF4%追加」 | 「強化乳8、CF4%追加」又は 「強化乳6、CF8%追加」 |
| 「強化乳6、CF8%追加」 | 「強化乳8、CF8%追加」 |
| 「強化乳8」 | 「強化乳8、CF4%追加」 |
| 「強化乳8、CF4%追加」 | 「強化乳8、CF8%追加」 |

7.2 本剤の投与を終了し、ウシ由来栄養製品を使用した栄養補給に移行するときは、3日間程度かけて徐々に切り替えを行うこと。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤を適切に消化、吸収できない可能性があるため、児の状態を十分に観察し、嘔吐、腹部膨満、下痢、消化不良等の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。
- 8.2 ビタミン及び鉄が不足する可能性があるため、必要に応じて補給すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

患者の状態を十分に観察し、本剤投与の可否を慎重に検討すること。タンパク質の負荷により腎機能が悪化するおそれがある。

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。

11.2 その他の副作用

| | |
|-----|-----------------------|
| | 0.1～5%未満 |
| 消化器 | 胃食道逆流性疾患、腹部膨満、下痢、消化不良 |
| 代謝 | 栄養補給不耐性、高カリウム血症 |

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 調製手順

- 未開封（凍結状態）のボトルを冷蔵庫で保管して解凍する（解凍の目安時間は4～8時間）。ボトルを静かに回転させて、内部に氷がないことを確認する。
- 「6. 用法及び用量」の調製方法（混合比）に従い、強化乳を調製する。母乳をプリミーフォート経腸用液6又はプリミーフォート経腸用液8のボトルに添加し、さらに必要な場合にはプリミーフォート経腸用液CFを添加

し、ボトルを静かに回転させて混合する。

- 14.1.2 解凍を開始してから、48時間以内に使用すること。
解凍後は冷蔵保管し、再凍結しないこと。

- 14.1.3 強化乳の調製及び取扱い時は、滅菌手袋と器具を使用して実施すること。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 可塑剤としてDEHP[di-(2-ethylhexyl)phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含む栄養セット、フィーディングチューブ等の使用を避けること。
- 14.2.2 本剤は経腸栄養剤であるため、静脈内へは投与しないこと。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

在胎31週0日以前に出生し、登録まで絶食又は母乳による栄養補給のみであった、NICUに入院中の生後10日以内の極低出生体重児（出生体重1,500 g未満）147例を対象とした無作為化非盲検並行群間比較試験において、本剤で強化した母乳を用いた栄養補給又はウシ由来強化剤で強化した母乳を用いた栄養補給（標準栄養）を行った。

栄養補給は、以下のとおり実施された。

(1) 出生～栄養強化開始前

いずれの群でも、出生後24時間以内（最長3日以内）に母乳による経腸栄養を10～20 mL/kg/日から開始し、1日ごとに10～30 mL/kg/日ずつ増量することとされ、1日あたりの経腸栄養量を2～3時間ごとに複数回に分割して投与することとされた。また、静脈栄養は、生後数時間以内に開始し、経腸栄養量が120 mL/kg/日に達した時点又は児の血糖値が安定した時点で終了することとされた。

(2) 栄養強化期

〈本剤群〉

経腸栄養量が50 mL/kg/日に達した時点から、「6. 用法及び用量」のとおり本剤と母乳を混合して調製した強化乳を、下表に従い、体重増加速度、在胎期間、子宮内発育遅延の有無、補給時間、水分制限の要否、タンパク質及びエネルギーの必要量等を考慮して、増量又は切替えを行いながら投与することとされた。

表 本剤群の栄養補給プロトコル

| 栄養補給の段階 | 強化乳の増量又は切替えの方法 |
|-------------------------|--|
| 経腸栄養量が50 mL/kg/日に達した時点 | 「強化乳6」を開始する。 |
| | ↓経腸栄養量を漸増 |
| 経腸栄養量が100 mL/kg/日に達した時点 | ・主に生母の母乳を使用し、かつ補給時間が30分以内の場合：「強化乳6」を継続する。 ・主にドナーミルクを使用、又は補給時間が30分超の場合：「強化乳6、CF4%追加」に切り替える。 |
| | ↓経腸栄養量を漸増 |
| 水分制限 ^a がない場合 | |
| 経腸栄養量が160 mL/kg/日に達した後 | 160 mL/kg/日の経腸栄養量で3日間投与し、発育が十分 ^b の場合には、同じ強化乳を継続する。発育が十分 ^b でない場合には、下表に従い、使用している強化乳に応じた強化乳の切替えを行う。「強化乳8、CF8%追加」でも発育が十分 ^b でない場合には、経腸栄養量を160 mL/kg/日超に増量する。 |

| 栄養補給の段階 | 強化乳の増量又は切替えの方法 | |
|-------------------------|--|--|
| | 切替え前 | 切替え後 |
| | 「強化乳6」 | 「強化乳6、CF4%追加」 |
| | 「強化乳6、CF4%追加」 | ・在胎25週0日未満で出生した場合、又は出生体重が10パーセント以下であった場合：「強化乳8、CF4%追加」 ・在胎25週0日以上で出生し、かつ出生体重が10パーセント超であった場合：「強化乳6、CF8%追加」 |
| | 「強化乳6、CF8%追加」 | 「強化乳8、CF8%追加」 |
| | 「強化乳8、CF4%追加」 | 「強化乳8、CF8%追加」 |
| 水分制限 ^a がある場合 | | |
| 経腸栄養量が130 mL/kg/日に達した時点 | ・主に生母の母乳を使用し、かつ補給時間が30分以内の場合：「強化乳8」に切り替える。 ・主にドナーミルクを使用、又は補給時間が30分超の場合：「強化乳8、CF4%追加」に切り替える。 | |
| 経腸栄養量が130 mL/kg/日に達した後 | 130 mL/kg/日の経腸栄養量で3日間投与し、発育が十分 ^b の場合には、同じ強化乳を継続する。発育が十分 ^b でない場合には、下表に従い、使用している強化乳に応じた強化乳の切替えを行う。「強化乳8、CF8%追加」でも発育が十分 ^b でない場合には、経腸栄養量を130 mL/kg/日超に増量する。 | |
| | 切替え前 | 切替え後 |
| | 「強化乳8」 | 「強化乳8、CF4%追加」 |
| | 「強化乳8、CF4%追加」 | 「強化乳8、CF8%追加」 |

a：医学的理由により経腸栄養量が130 mL/kg/日以上160 mL/kg/日未満に制限されている場合

b：3日間の体重増加速度が15 g/kg/日以上の場合

また、下表のとおり、修正34週1日から3日以上かけて標準栄養に徐々に切り替えることとされた。

| 移行プロトコル | | | | | |
|----------------|-------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| スケジュール (1日) | 修正34週 0日 | 移行 1日目 | 移行 2日目 | 移行 3日目 | 移行 完了 |
| 1回目 | 本剤 | 標準 | 標準 | 標準 | 標準 |
| 2回目 | 本剤 | 本剤 | 本剤 | 標準 | 標準 |
| 3回目 | 本剤 | 本剤 | 標準 | 標準 | 標準 |
| 4回目 | 本剤 | 本剤 | 本剤 | 本剤 | 標準 |
| 5回目 | 本剤 | 標準 | 標準 | 標準 | 標準 |
| 6回目 | 本剤 | 本剤 | 本剤 | 標準 | 標準 |
| 7回目 | 本剤 | 本剤 | 標準 | 標準 | 標準 |
| 8回目 | 本剤 | 本剤 | 本剤 | 本剤 | 標準 |

本剤：本剤と母乳を混合して調製した強化乳による栄養補給
標準：標準栄養

〈標準栄養群〉

経腸栄養量が100～120 mL/kg/日に達した時点から、HMS-1又はHMS-2の標準量の半量（1包を母乳60 mLと混合）で調製した強化乳を投与開始し、その数日後からHMS-1又はHMS-2の標準量（1包を母乳30 mLと混合）で調製した強化乳を投与することとされた。なお、出生体重1000 g未満の児では、治験責任医師の判断により、経腸栄養量が50 mL/kg/日に達した時点から、標準量の半量で調製した強化乳を投与開始してもよいこととされた。

Intent-to-Treat集団（本剤群77例、標準栄養群70例）において、主要評価項目である出生から修正34週0日までの体重増加速度について、本剤群と標準栄養群の群

間差の平均値[片側97.5%信頼区間下限値]は1.48[0.3214] g/kg/日であり、片側97.5%信頼区間の下限値は非劣性限界値-1.45 g/kg/日を上回ったことから、本剤の標準栄養に対する非劣性が示された。

安全性解析対象集団147例（本剤群：77例、標準栄養群：70例）における副作用の発現割合は、本剤群で7.8%（6例）、標準栄養群で1.4%（1例）であった。発現した副作用は、本剤群では胃食道逆流性疾患2.6%（2例）、腹部膨満、下痢、消化不良、栄養補給不耐性、高カリウム血症各1.3%（1例）、標準栄養群では胃炎1.4%（1例）であった¹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

〈プリミーフォート経腸用液6、プリミーフォート経腸用液8〉

プリミーフォート経腸用液6又は8と母乳を混合して調製した強化乳により、160 mL/kg/日の投与で米国小児科学会栄養委員会のガイダンス²⁾におけるタンパク質、エネルギー及びミネラル（カルシウム、塩素、銅、マグネシウム、リン、カリウム、ナトリウム、亜鉛）の推奨量の補給が可能になる。また、プリミーフォート経腸用液8と母乳を混合して調製した強化乳により、混合する母乳中のタンパク質が想定値よりも低い場合、医学的に水分制限が必要で160 mL/kg/日の投与が困難な場合等にもタンパク質の推奨量の補給が可能になる。

〈プリミーフォート経腸用液CF〉

プリミーフォート経腸用液CFを母乳に混合することにより、母乳中のエネルギーが想定値よりも低い場合等に、エネルギーの追加補給が可能になる。

21. 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。

22. 包装

〈プリミーフォート経腸用液6（15 mL）〉

凍結した15 mLの製剤の入った125 mLのボトル [1ボトル]

〈プリミーフォート経腸用液6（30 mL）〉

凍結した30 mLの製剤の入った125 mLのボトル [1ボトル]

〈プリミーフォート経腸用液8〉

凍結した40 mLの製剤の入った125 mLのボトル [1ボトル]

〈プリミーフォート経腸用液CF〉

凍結した10 mLの製剤の入った30 mLのボトル [1ボトル]

23. 主要文献

- 社内資料：第3相臨床試験（CTD 2.7.6）
- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Appendix A. In: Kleinman RE, Greer FR, eds. Pediatric Nutrition, 8th ed. Itasca, IL American Academy of Pediatrics, 2019, 1505-1508

24. 文献請求先及び問い合わせ先

クリニジェン株式会社 カスタマーセンター
〒103-0022 東京都中央区日本橋室町1-5-5
TEL 0120-192-109（フリーダイヤル）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

クリニジェン株式会社
東京都中央区日本橋室町1-5-5
www.clinigen.co.jp

CLINIGEN

製造販売元

クリニジェン株式会社

東京都中央区日本橋室町1-5-5