

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

医療用医薬品の添付文書記載要領改定 に伴う添付文書改訂のお知らせ

2019年5月

骨粗鬆症治療剤

イバンドロン酸ナトリウム水和物錠

ボンビバ[®]錠100mg

骨粗鬆症治療剤

イバンドロン酸ナトリウム水和物注

ボンビバ[®]静注1mgシリンジ

この度、標記製品につきまして、2019年4月より適用された医療用医薬品の添付文書に関する記載要領改定に伴い「添付文書」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで日数を要しますので、今後のご使用に際しましては本内容と添付文書を併せてご参照くださいますようお願い申し上げます。

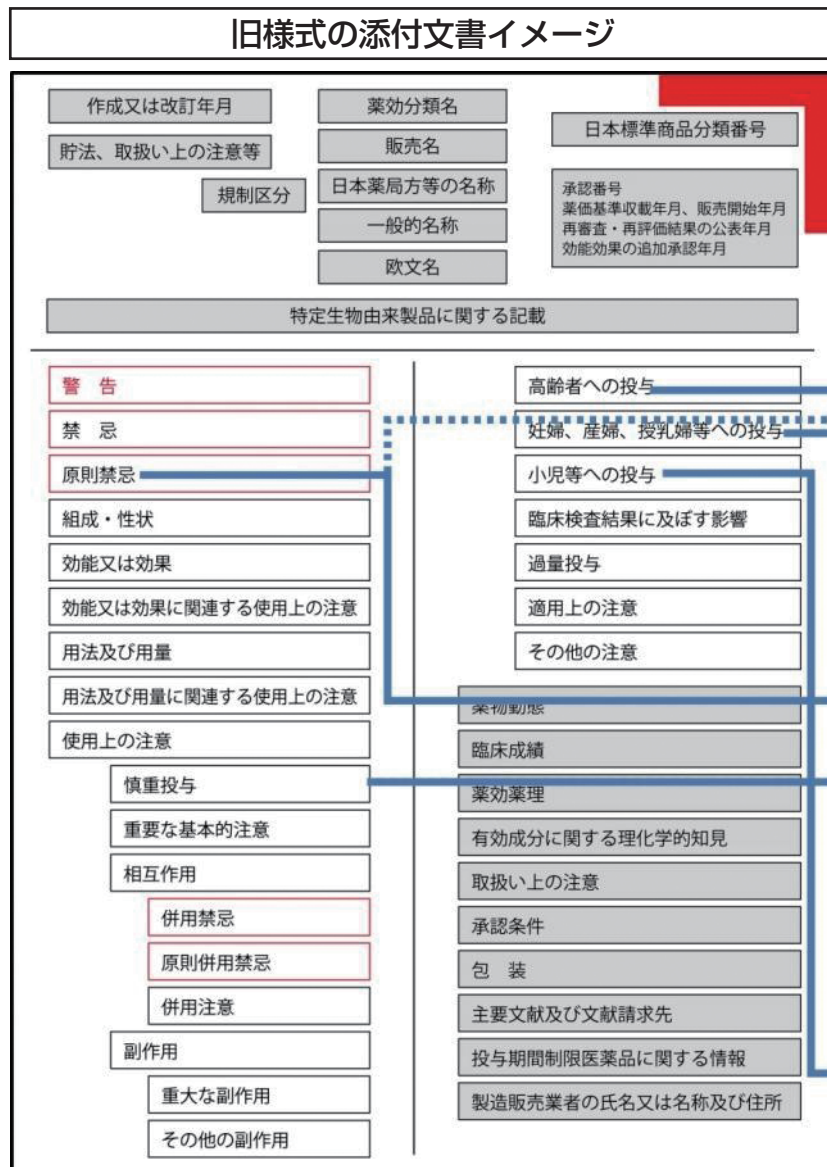
発売
 **大正製薬株式会社**
〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1
お問い合わせ先: ☎ 0120-591-818
メディカルインフォメーションセンター

■医療用医薬品の添付文書記載要領改定について

医療用医薬品の添付文書は、1997年に厚生省から通知された記載要領（以下「旧記載要領」）に基づき作成されてきましたが、旧記載要領発出後20年の間に、医療の進歩や高齢化、IT技術の進歩など医療を取り巻く状況は大きく変化しました。また、2008年の「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」、2008年～2013年に実施された厚生労働省の班研究により、添付文書のあり方が検討されてきました。

こうしたなか、2017年6月8日付けで通知された「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」により、添付文書の記載要領が改定され（以下「改正記載要領」）、2019年4月1日から適用されました。2024年3月31日までの経過措置期間に順次、改正記載要領に対応した添付文書に改訂されていきます。¹⁾

■旧様式と新様式の項目対比



■新記載要領での主な改定点

●「原則禁忌」が廃止されました。

新様式では「禁忌」又は新設する「特定の背景を有する患者に関する注意」の「合併症・既往歴等のある患者」の項等に記載されます。

●「慎重投与」が廃止されました。

新様式では「特定の背景を有する患者に関する注意」の項の下の「合併症・既往歴等のある患者」等の項に記載されます。ただし内容によっては「効能及び効果に関連する注意」、「用法及び用量に関連する注意」、「相互作用」等へ記載される場合もあります。

●「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」が廃止されました。

新設する「特定の背景を有する患者に関する注意」の項の下の適切な項（「生殖能を有する者」、「妊婦」、「授乳婦」、「小児等」、「高齢者」の項）に記載されます。

●「特定の背景を有する患者に関する注意」が新設されました。

新様式では「合併症・既往歴等のある患者」、「腎機能障害患者」、「肝機能障害患者」、「生殖能を有する者」、「妊婦」、「授乳婦」、「小児等」、「高齢者」の項が新設されました。

●項目の通し番号が設定されました。

「警告」以降の全ての項目に固定番号が「1.1」等の形で付与されました。関連する項目がある場合は、相互に参照先として項目番号を記載します。また、改正記載要領で記載が定められている事項に該当がない場合はその項目は欠番（項目番号及び項目名を省略）となります。

新様式の添付文書イメージ

作成又は改訂年月	薬効分類名	日本標準商品分類番号
規制区分	一般的名称	承認番号
貯法	日本薬局方等の名称	販売開始年月
有効期間	販売名	
	欧文名	
特定生物由来製品に関する記載		
1.警告	10.相互作用	
2.禁忌	11.副作用	
3.組成・性状	12.臨床検査結果に及ぼす影響	
4.効能又は効果	13.過量投与	
5.効能又は効果に関連する注意	14.適用上の注意	
6.用法及び用量	15.その他の注意	
7.用法及び用量に関連する注意	16.薬物動態	
8.重要な基本的注意	17.臨床成績	
9.特定の背景を有する患者に関する注意	18.薬効薬理	
9.1.合併症・既往歴等のある患者	19.有効成分に関する理化学的知見	
9.1.1.●●の患者	20.取扱い上の注意	
9.1.2.▲▲の患者	21.承認条件	
9.2.腎機能障害患者	22.包装	
9.3.肝機能障害患者	23.主要文献	
9.4.生殖能を有する者	24.文献請求先及び問い合わせ先	
9.5.妊婦	25.保険給付上の注意	
9.6.授乳婦	26.製造販売業者等	
9.7.小児等		
9.8.高齢者		

【新設】9.特定の背景を有する患者に関する注意

臨床使用が想定される場合であって、投与に際して他の患者と比べて特に注意が必要である場合や適正使用に関する情報がある場合に記載

■新記載要領に伴う変更箇所の抜粋（廃止項目の主な移行先である8、9、11.1項を抜粋して記載しております。詳細は添付文書をご覧ください。）

2019年5月改訂（第1版）

骨粗鬆症治療剤
イバンドロン酸ナトリウム水和物錠
ボンビバ®錠100mg
Bonviva® Tablets

®F. ホフマン・ラ・ロシュ社（スイス）登録商標

新記載箇所	旧記載箇所
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 本剤は他のビスホスホネート系薬剤と同様に、咽喉頭、食道等の粘膜に対し局所刺激症状を引き起こすおそれがある。適切に服用しない患者では、食道、口腔内に重度の副作用が発現する可能性があるため、服用法について患者を十分指導し、理解させること。〔7.2参照〕</p> <p>8.2 上部消化管に関する副作用が報告されているので、観察を十分に行い、副作用の徴候又は症状（嚥下困難、嚥下痛又は胸骨下痛の発現、胸やけの発現・悪化等）に注意し、患者に対して、これらの症状があらわれた場合は、本剤の服用を中止して診察を受けるよう指導すること。〔11.1.1参照〕</p> <p>8.3 低カルシウム血症や骨・ミネラル代謝障害がある場合には、本剤投与前にあらかじめ治療すること。〔2.4、11.1.6参照〕</p> <p>8.4 本剤投与中は、必要に応じてカルシウム及びビタミンDを補給すること。また、本剤投与後は、一過性に血清カルシウム値が低下する可能性があるため、血清カルシウム値には注意すること。</p> <p>8.5 ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。〔11.1.3参照〕</p> <p>8.6 ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。〔11.1.4参照〕</p> <p>8.7 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。〔11.1.5参照〕</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 上部消化管障害のある患者 嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、潰瘍等の基礎疾患を悪化させるおそれがある。上部消化管粘膜に対し刺激作用を示すことがある。〔11.1.1参照〕</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 高度の腎障害のある患者 排泄が遅延するおそれがある。〔16.6.1参照〕</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)本剤は他のビスホスホネート系薬剤と同様に、咽喉頭、食道等の粘膜に対し局所刺激症状を引き起こすおそれがある。適切に服用しない患者では、食道、口腔内に重度の副作用が発現する可能性があるため、服用法について患者を十分指導し、理解させること。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照)</p> <p>(2)上部消化管に関する副作用が報告されているので、観察を十分に行い、副作用の徴候又は症状(嚥下困難、嚥下痛又は胸骨下痛の発現、胸やけの発現・悪化等)に注意し、患者に対して、これらの症状があらわれた場合は、本剤の服用を中止して診察を受けるよう指導すること。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(4)低カルシウム血症や骨・ミネラル代謝障害がある場合には、本剤投与前にあらかじめ治療すること。</p> <p>(5)本剤投与中は、必要に応じてカルシウム及びビタミンDを補給すること。また、本剤投与後は、一過性に血清カルシウム値が低下する可能性があるため、血清カルシウム値には注意すること。</p> <p>(6)ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨骨髓炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(7)ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(8)ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)嚥下困難、食道炎、胃炎、十二指腸炎、潰瘍等の上部消化管障害がある患者〔上部消化管粘膜に対し刺激作用を示すことがあるため、基礎疾患を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>(2)高度の腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。使用経験がなく安全性が確立していない。〔「薬物動態」の項参照〕〕</p>

新記載箇所	旧記載箇所
<p>9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出される。全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。</p> <p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠が認められた場合には、本剤の投与を中止すること。他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験(ラット)において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡等がみられている。[2.5参照]</p> <p>9.6 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こと。母動物(ラット)へ投与した場合、乳汁中に移行することが示されている。</p> <p>9.7 小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 上部消化管障害 食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍(以上頻度不明)、胃潰瘍(0.3%)、十二指腸潰瘍(頻度不明)、食道炎(0.3%)、食道びらん(頻度不明)等の上部消化管障害があらわれ、まれに出血を伴うことがある。[8.2、9.1.1参照]</p> <p>11.1.2 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応(頻度不明)</p> <p>11.1.3 顎骨壊死・顎骨骨髓炎(頻度不明) [8.5参照]</p> <p>11.1.4 外耳道骨壊死(頻度不明) [8.6参照]</p> <p>11.1.5 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折(頻度不明) [8.7参照]</p> <p>11.1.6 低カルシウム血症 痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症が認められることがある。[2.4、8.3参照]</p>	<p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(2)ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出されるので、妊娠する可能性のある婦人へは、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。本剤における使用経験はない。[全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。]</p> <p>(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。妊娠が認められた場合には、本剤の投与を中止すること。[他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験(ラット)において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡等がみられている。]</p> <p>(3)授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を中止させること。[母動物(ラット)へ投与した場合、乳汁中に移行することが示されている。]</p> <p>6. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) 上部消化管障害：食道穿孔、食道狭窄、食道潰瘍(以上頻度不明^{注2)})、胃潰瘍(0.3%)、十二指腸潰瘍(頻度不明^{注2)})、食道炎(0.3%)、食道びらん(頻度不明^{注2)})等の上部消化管障害があらわれ、まれに出血を伴う場合があるので、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。</p> <p>2) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応(頻度不明^{注2)})：このような症状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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 顎骨壊死・顎骨骨髓炎(頻度不明^{注2)})：顎骨壊死・顎骨骨髓炎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。</p> <p>4) 外耳道骨壊死(頻度不明^{注2)})：外耳道骨壊死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。</p> <p>5) 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折(頻度不明^{注2)})：大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、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。</p> <p>注2)注射剤で認められた副作用、又は経口剤の海外臨床試験若しくは自発報告で認められた副作用については頻度不明とした。</p> <p>(2)重大な副作用(類薬)</p> <p>低カルシウム血症：他のビスホスホネート系薬剤において痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症があらわれるとの報告があるので、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し、適切な処置を行うこと。</p>

骨粗鬆症治療剤

イバンドロン酸ナトリウム水和物注

ボンビバ® 静注_{1mg}シリンジ

Bonviva® Syringes for Intravenous Injection

®F. ホフマン・ラ・ロシュ社（スイス）登録商標

新記載箇所

旧記載箇所

8. 重要な基本的注意

- 8.1 低カルシウム血症や骨・ミネラル代謝障害がある場合には、本剤投与前にあらかじめ治療すること。[2.2、11.1.5参照]
- 8.2 本剤投与中は、必要に応じてカルシウム及びビタミンDを補給すること。また、本剤投与後は、一過性に血清カルシウム値が低下する可能性があるため、血清カルシウム値には注意すること。

8.3 ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨髄炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。

本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。[11.1.2参照]

8.4 ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。[11.1.3参照]

8.5 ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。[11.1.4参照]

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

9.2.1 高度の腎障害のある患者

排泄が遅延するおそれがある。[16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性へは、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。ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出される。全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠が認められた場合には、本剤の投与を中止すること。他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験（ラット）において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡等がみられている。[2.3参照]

9.6 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こと。母動物（ラット）へ投与した場合、乳汁中に移行することが示されている。

2. 重要な基本的注意

- (2)低カルシウム血症や骨・ミネラル代謝障害がある場合には、本剤投与前にあらかじめ治療すること。
- (3)本剤投与中は、必要に応じてカルシウム及びビタミンDを補給すること。また、本剤投与後は、一過性に血清カルシウム値が低下する可能性があるため、血清カルシウム値には注意すること。
- (4)ビスホスホネート系薬剤による治療を受けている患者において、顎骨壊死・顎骨髄炎があらわれることがある。報告された症例の多くが抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置や局所感染に関連して発現している。リスク因子としては、悪性腫瘍、化学療法、血管新生阻害薬、コルチコステロイド治療、放射線療法、口腔の不衛生、歯科処置の既往等が知られている。
- 本剤の投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、必要に応じて、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。本剤投与中に侵襲的な歯科処置が必要になった場合には本剤の休薬等を考慮すること。また、口腔内を清潔に保つこと、定期的な歯科検査を受けること、歯科受診時に本剤の使用を歯科医師に告知して侵襲的な歯科処置はできる限り避けることなどを患者に十分説明し、異常が認められた場合には、直ちに歯科・口腔外科を受診するように指導すること。〔重大な副作用〕の項参照)
- (5)ビスホスホネート系薬剤を使用している患者において、外耳道骨壊死が発現したとの報告がある。これらの報告では、耳の感染や外傷に関連して発現した症例も認められることから、外耳炎、耳漏、耳痛等の症状が続く場合には、耳鼻咽喉科を受診するよう指導すること。〔重大な副作用〕の項参照)
- (6)ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。〔重大な副作用〕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）

高度の腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。使用経験がなく安全性が確立していない。〔薬物動態〕の項参照〕

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(2)ビスホスホネート系薬剤は骨基質に取り込まれた後に全身循環へ徐々に放出されるので、妊娠する可能性のある婦人へは、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。本剤における使用経験はない。〔全身循環への放出量はビスホスホネート系薬剤の投与量・期間に相関する。ビスホスホネート系薬剤の中止から妊娠までの期間と危険性との関連は明らかではない。〕

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。妊娠が認められた場合には、本剤の投与を中止すること。〔他のビスホスホネート系薬剤と同様、生殖試験（ラット）において、低カルシウム血症による分娩障害の結果と考えられる母動物の死亡等がみられている。〕

(3)授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を中止させること。〔母動物（ラット）へ投与した場合、乳汁中に移行することが示されている。〕

新記載箇所	旧記載箇所
<p>9.7 小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応（頻度不明） 投与に際しては、適切な処置のとれる準備をしておくこと。なお、海外では死亡に至った例も報告されている。</p> <p>11.1.2 顎骨壊死・顎骨髄炎（頻度不明） [8.3参照]</p> <p>11.1.3 外耳道骨壊死（頻度不明） [8.4参照]</p> <p>11.1.4 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折（頻度不明） [8.5参照]</p> <p>11.1.5 低カルシウム血症 痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症が認められることがある。[2.2、8.1参照]</p>	<p>5. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応(頻度不明^{注2)}：このような症状があらわれることがあるので、投与に際しては、適切な処置のとれる準備をしておくこと。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し、適切な処置を行うこと。なお、海外では死亡に至った例も報告されている。</p> <p>2) 顎骨壊死・顎骨髄炎(頻度不明^{注2)}：顎骨壊死・顎骨髄炎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。</p> <p>3) 外耳道骨壊死(頻度不明^{注2) <p>4) 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折(頻度不明^{注2) <p>注2) 国内外の自発報告にて報告された副作用については頻度不明とした。</p> <p>(2)重大な副作用(類薬) 低カルシウム血症：他のビスホスホネート系薬剤において痙攣、テタニー、しびれ、失見当識、QT延長等を伴う低カルシウム血症があらわれるとの報告があるので、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し、適切な処置を行うこと。</p>}</p>}</p>