

**Posologia****Eventos relacionados ao esqueleto**

A dose recomendada de Denosumabe é de 120 mg, administrados como injeção subcutânea na coxa, no abdome ou no braço, uma vez a cada 4 semanas.

**Hipercalcemia associada à malignidade**

A dose recomendada de Denosumabe é 120 mg, administrados como injeção subcutânea a cada 4 semanas com doses adicionais de 120 mg nos dias 8 e 15 do primeiro mês de terapia.

**Tumor de Células Gigantes do Osso**

Dose SC de 120 mg uma vez a cada 4 semanas com uma dose de reforço de 120 mg nos dias 8 e 15 do tratamento.

Os pacientes devem receber suplementos de cálcio e vitamina D durante o tratamento.

**Populações****Crianças**

A segurança e a eficácia do Denosumabe não foram estabelecidas em pacientes pediátricos que não os pacientes pediátricos esqueleticamente maduros (com idades de 12 a 17 anos) com tumor de células gigantes do osso.

Primatas adolescentes que receberam denosumabe a 2,8 e 15 vezes (dose de 10 e 50 mg/kg) a exposição clínica baseada na AUC apresentaram placas de crescimento anormais. Em macacos cynomolgus recém-nascidos expostos ao denosumabe no útero a 50 mg/kg, houve aumento na mortalidade pós-natal; crescimento ósseo anormal resultando em redução da resistência óssea, redução da hematopoiese e desalinhamento dos dentes; ausência de linfonodos periféricos; e diminuição do crescimento neonatal.

Após um período de recuperação desde o nascimento até os 6 meses de idade, os efeitos nos ossos retornaram ao normal; não houve efeitos adversos na erupção da dentição; e foi observada mineralização mínima a moderada em vários tecidos em um animal em recuperação. Em ratos recém-nascidos, a inibição de RANK ligante (alvo da terapia com denosumabe) foi associada à inibição do crescimento ósseo, placas de crescimento alteradas e inibição da erupção da dentição; estas alterações foram parcialmente reversíveis após a interrupção da inibição de RANKL. Portanto, o tratamento com denosumabe pode prejudicar o crescimento ósseo de crianças com placas de crescimento abertas e inibir a erupção da dentição.

**Idosos**

De modo geral, não se constataram diferenças de eficácia e de segurança em pacientes jovens e idosos. Estudos clínicos controlados de Denosumabe no tratamento de mieloma múltiplo e metástases ósseas de tumores sólidos em pacientes com mais de 65 anos de idade revelaram eficácia e segurança semelhantes em pacientes jovens e idosos. Com base nos dados de segurança e eficácia disponíveis, não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos.

**Insuficiência renal**

Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

Em estudos clínicos de indivíduos sem câncer avançado com variados graus de função renal (incluindo pacientes com insuficiência renal grave [clearance de creatinina < 30 mL/min] ou em diálise), houve maior risco de desenvolvimento de hipocalcemia com o aumento do grau da insuficiência renal e na ausência de suplementação com cálcio. É importante monitorar os níveis de cálcio e a absorção adequada de cálcio e vitamina D em pacientes com insuficiência renal grave ou que estão em diálise.

**Indicações do produto**

Denosumabe é indicado para prevenção de eventos relacionados ao esqueleto em pacientes com mieloma múltiplo e em pacientes com metástase óssea de tumores sólidos.

Denosumabe é indicado para o tratamento de hipercalcemia associada à malignidade refratária a bisfosfonato intravenoso.

O Denosumabe é indicado para o tratamento de adolescentes esqueleticamente maduros e adultos com tumor de células gigantes do osso que é irressecável ou onde a ressecção cirúrgica pode resultar em morbidade grave.

**Contra Indicações**

O uso deste medicamento é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade clinicamente significativa à denosumabe ou qualquer componente de Denosumabe.

**Efeitos Colaterais**

hipocalcemia, dispneia, dor musculoesquelética, hipofosfatemia, diminuição do apetite, osteonecrose de mandíbula, artralgia, dores ósseas, mialgia, dores na coluna, dores na mandíbula, dores nas extremidades, fadiga, astenia, pirexia, náusea, diarreia, constipação, vômito, aumento na creatinina sérica, cefaleia, anemia e alopecia.

**DCB-Denominação Comum Brasileira**

Não tem